FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

967

ANNEE 1966

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

967

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Roger GOT
né le 16 avril 1935 à Sarreguemines (Moselle)
Interne des Hôpitaux Psychiatriques

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

REFLEXIONS SUR UN NEUROLEPTIQUE :

LE DICHLORHYDRATE DE FLUPHENAZINE

Président : Mr. PICHOT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549020_0032

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Roger GOT
né le 16 avril 1935 à Sarreguemines (Moselle)
Interne des Hôpitaux Psychiatriques

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

REFLEXIONS SUR UN NEUROLEPTIQUE :

LE DICHLORHYDRATE DE FLUPHENAZINE

Président : Mr. PICHOT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZIGONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon père ,

A ma mère,

A ma femme,

A Monsieur le Professeur PICHOT

Professeur de Neuro-Psychiatrie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette Thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur Bernard ROGER

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

Qui m'a inspiré ce travail et m'a guidé dans son élaboration.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Aux Infirmières et aux Infirmiers du Service du Docteur ROGER

Pour l'aide quotidienne si précieuse
qu'ils m'ont apportée.

P L A N

- INTRODUCTION
- CLASSIFICATION et PHARMACOLOGIE
- PRESENTATION du PRODUIT
- PUBLICATIONS ANTERIEURES sur LA FLUPHENAZINE
- LES CONDITIONS de NOTRE EXPERIMENTATION :
    - Le milieu,
    - Le traitement
- QUELQUES OBSERVATIONS
- LES RESULTATS
- CONCLUSIONS GENERALES

oOo

INTRODUCTION

L'expérimentation clinique d'un nouvel antibiotique ne pose pas de problème au médecin. Le chimiste et le pharmacologue, l'un grâce à une formule l'autre grâce à des tests appliqués in vitro et même in vivo sur l'animal, prévoient à l'avance les résultats qu'on peut en attendre chez l'homme.

A partir de ces données, il ne reste plus au thérapeute qu'à se faire une idée, et il s'en fait une très rapidement dans ce cas, de l'efficacité du nouveau médicament dans des indications bien précises et par rapport aux antibiotiques déjà bien connus.

Le chimiste et le pharmacologue ne peuvent pas résoudre les différents problèmes posés par l'expérimentation d'un neuroleptique parce que le terrain d'action n'est plus ici un organisme comme les autres, c'est "le cerveau de l'homme", parce que les points d'impact du médicament ne sont pas des microbes mais des troubles incompréhensibles de la pensée et du comportement.

C'est donc, dans l'état actuel de notre connaissance de la maladie mentale, au clinicien que revient la tâche difficile, mais passionnante, de déterminer la valeur d'un nouveau neuroleptique et ses meilleures indications.

Après avoir regroupé les travaux des auteurs ayant déjà une assez longue expérience du dichlorhydrate de Fluphénazine, nous détaillerons quelques observations qui nous semblent caractéristiques et enfin, le plus objectivement possible, nous commenterons les résultats obtenus, surtout dans les syndromes schizophréniques aigus et chroniques avec 2 ans de recul.

oOo

CLASSIFICATION et PHARMACOLOGIE

Nous rappellerons rapidement quelle est la place du dichlorhydrate de Fluphénazine dans le groupe déjà très fourni des neuroleptiques définis en 1957 par J. DELAY et DENIKER.

Les neuroleptiques découverts jusqu'à maintenant, appartiennent à 3 grands groupes chimiques.

1 - Les alcaloïdes du Rauwolfia, type : Réserpine :

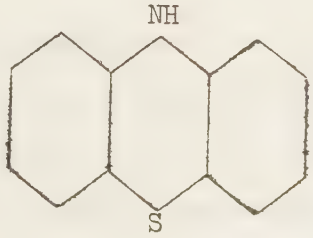
Pratiquement abandonnés actuellement à cause des effets toxiques non négligeables,

2 - Les butyrophénones, dont le chef de file est l'Halopéridol, les dérivés récents étant l'Haloanisone, le Tripéridol, le Didipéron.

3 - Les Phénothiazines qui nous intéressent ici puisque la Fluphénazine est la dernière née de ce groupe.

Le chef de file, laChlorpromazine fut synthétisée en 1950 par CHARPENTIER à partir de la première des Phénothiazines, la Prométhazine.

A partir de la formule générale des phénothiazines :



on a essayé en modifiant très légèrement tel ou tel radical, toujours dans le

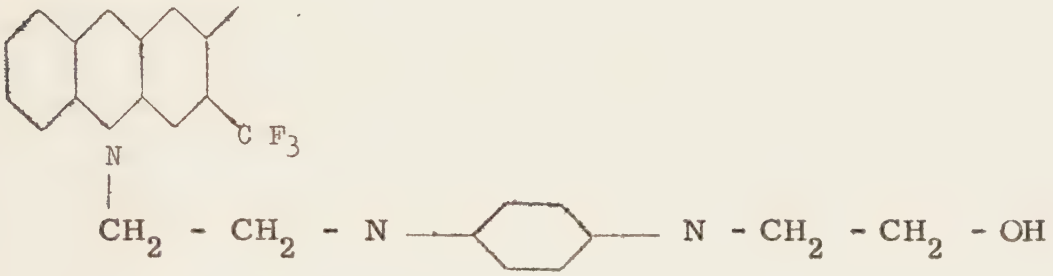
sens d'un allongement, d'obtenir des produits plus intéressants.

La Chlorpromazine par exemple est obtenue par substitution d'un atome de chlore à la chaîne latérale R2.

La lévopromazine a une chaîne latérale ramifiée de type diméthylaminopropyl, avec un OC H3 en 3.

Enfin, une nouvelle série de Phénothiazines pipérazinées est obtenue en substituant un radical Trifluoro-méthyl en R2 : la Fluphénazine est née.

- FORMULE :



Pour compléter ce chapitre, il faut parler de la récente classification des neuroleptiques proposée par LAMBERT et REVOL. Ces auteurs définissent deux groupes de neuroleptiques qu'ils appellent : incisifs et sédatifs .

Les neuroleptiques sédatifs :

Ils agissent surtout sur les troubles du comportement. Ils réduisent l'anxiété et l'agitation. Ils entraînent également une sédation neuro-végétative (hypotension) et centrale (asthénie, potentialisation des hypnotiques).

Placés à gauche sur le tableau proposé par les auteurs, le type en est la lévopromazine.

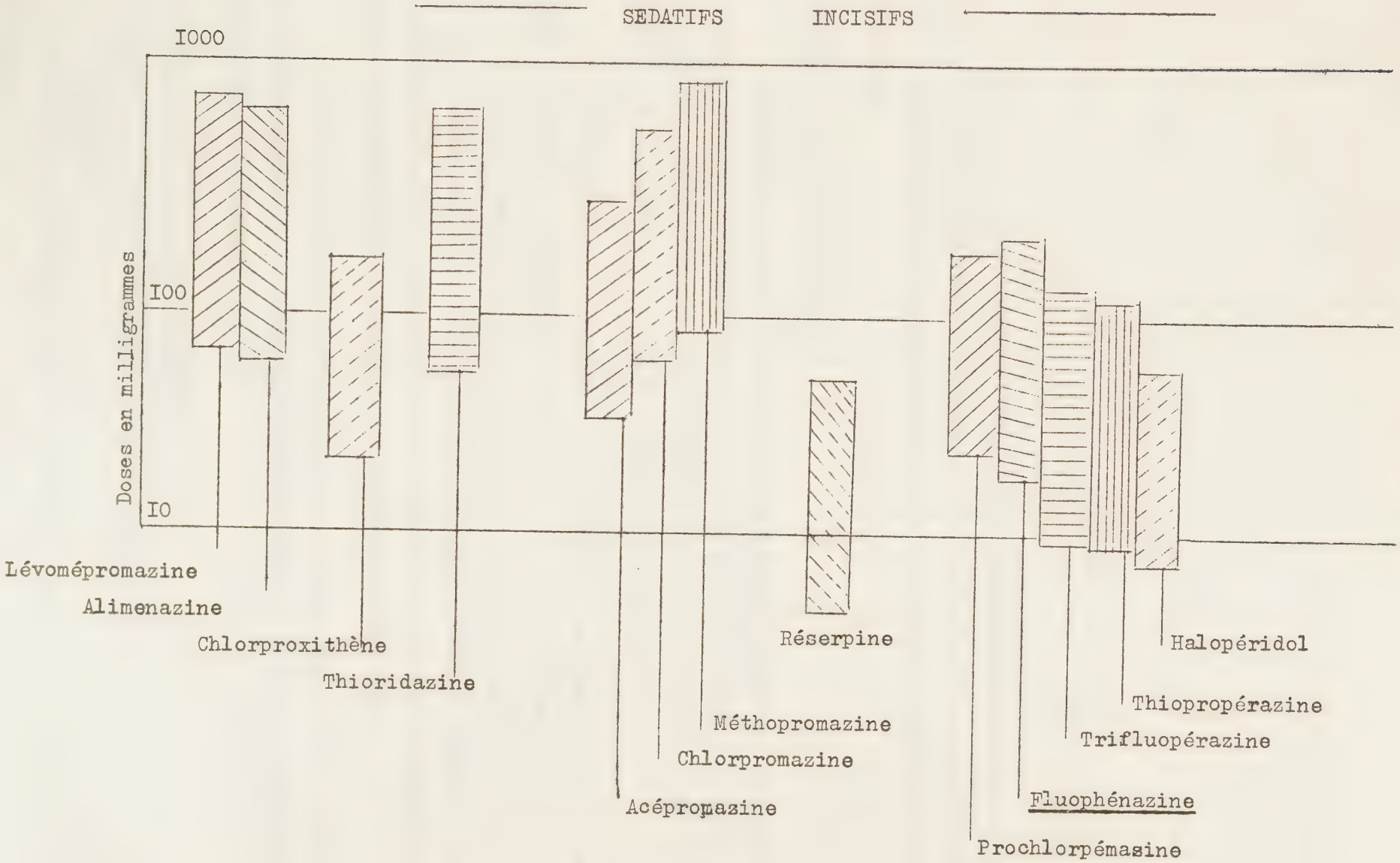
Les neuroleptiques incisifs :

Ils ont en commun une chaîne aliphatique à noyau pipéraziné terminal. Ils sont définis classiquement par leur effet cataleptisant (catatonie expérimentale). Ils donnent des galactorrhées et provoquent des manifestations parkinsonniennes fréquentes et précoces.

Le chef de file est la Thiopropérazine. Ils agissent plus spécialement dans les psychoses graves, en particulier, schizophréniques et dans les états maniaques. La Fluphénazine est donc placée dans cette partie du tableau, entre la Thiopropérazine et la Prochlorpémazine, (voir tableau).

oOo

CLASSIFICATION DES NEUROLEPTIQUES (d'après Lambert)



PHARMACOLOGIE

Nous ne détaillerons pas le rapport d'expertise effectué par le Professeur Agrégé, MERCIER de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de MARSEILLE, mais nous citerons intégralement les très intéressantes conclusions de ce rapport.

- CONCLUSIONS GENERALES -

La Fluphénazine est une substance de toxicité moyenne douée de propriétés neuroplégiques et tranquillisantes. Les doses auxquelles ces propriétés se sont révélées lors des différents tests, sont très inférieures à la DL 50, ce qui confère à cette substance des index de sécurité élevés.

La Fluphénazine synchronise l'électrogénèse corticale par dépression du système activateur réticulaire. Elle modifie peu l'excitabilité corticale. Nous assistons en ce qui concerne cette substance, à une dissociation entre certains effets neuroplégiques et tranquillisants (diminution de l'activité motrice, action déconditionnante, action catatonisante, potentialisatrice et antiémétique) et l'action adréno-sympatholytique et hypotensive qui est peu marquée.

L'action sédative de cette substance est un peu plus marquée que son action catatonisante mais son action maximum s'observe comme antagoniste de l'amphétamine et de l'apomorphine.

- REMARQUES SUR CES CONCLUSIONS -

- INTERETS D'UNE ETUDE PHARMACOLOGIQUE :

1 - La DL 50 :

Le principal intérêt d'une telle étude est sans doute la détermination de la DL 50.

Il se trouve qu'en ce qui concerne la Fluphénazine, cette dose léthale 50 est très importante. L'index de sécurité est donc très élevé, laissant au thérapeute une grande liberté d'action.

Or, le souci du médecin doit être avant tout de ne pas nuire en prescrivant la meilleure drogue, à la dose la mieux adaptée.

En thérapeutique psychiatrique, le fait que l'on connaisse très mal le point d'impact, et le mode d'action des neuroleptiques, par exemple, complique ce problème. Des psychiatres frappés par ces groupes de malades chroniques passifs, indifférents, figés, mais calmes, commencent à parler de "neuroleptisation" des hôpitaux psychiatriques.

On peut se demander en effet si cet index de sécurité ou de "sécurisation" donné au médecin par cette DL 50, l'est aussi au psychiatre et à ses médicaments en apparence moins dangereux.

FOUKS rapporte l'histoire d'un grand schizophrène, délirant halluciné, traité par un neuroleptique puissant. Au bout de quelques jours, le délire a tout à fait disparu, les hallucinations également, mais le malade devient triste, il regrette presque son délire, ses hallucinations" la vie n'a plus de sens pour moi" dit il.

Le lendemain il se suicide.

Et pourtant dans ce cas, la DL 50 était loin d'être dépassée, voire d'être approchée seulement.

2 - La comparaison des drogues nouvelles et la détermination des doses actives :

L'expérimentation pharmacologique permet en effet, grâce à l'utilisation de tests standards, la comparaison entre les différents produits déjà étudiés ou à étudier.

Elle permet donc de classer ces produits et de prévoir leurs indications générales, les doses actives majeures et les effets secondaires qu'ils pourront induire.

L'expérience a prouvé que ces déductions, lorsqu'il s'agit de médications psychiatriques ne peuvent pas être aussi formelles. On peut prévoir, par exemple, qu'une cycline détruisant électivement tel microbe in vitro, aura la même action destructrice sur le microbe in vivo. On déterminerait même assez facilement la dose nécessaire à cette destruction.

Malheureusement, pour prendre un exemple, il n'y a pas une sorte de schizophrénie, il y a des schizophrènes. Et un neuroleptique comme la Fluphénazine réduira certains symotômes de tel malade à la dose de 0,100 g, mais il faudra 0,600 g de produit pour faire disparaître les mêmes symptômes chez un autre malade.

Cette notion de posologie strictement individuelle, sur laquelle nous reviendrons, semble assez caractéristique du Moditen.

L'étude pharmacologique d'un produit nécessaire, indispensable n'apporte donc pas au psychiatre autant de renseignements pratiques qu'au médecin.

Après avoir fait une synthèse des travaux effectués depuis 2 ans sur le Moditen, nous donnerons les conditions de notre expérimentation, quelques observations, et les résultats obtenus.

oOo

PUBLICATIONS ANTERIEURES

SUR LA FLUPHENAZINE

Puisque nous avons utilisé ce médicament, dans les observations que nous avons retenues pour ce travail, à des doses importantes, il nous paraît nécessaire d'insister sur les rapports des auteurs qui ont employé également des doses fortes.

Cette délimitation élimine déjà systématiquement tous les auteurs anglo-saxons. Elle élimine d'ailleurs, si nous voulons simplifier, tous les expérientateurs qui ont considéré au début ou qui considèrent encore (aux U.S.A. surtout), que la Fluphénazine est avant tout un tranquillisant.

Pour ne plus y revenir, nous dirons tout de suite quelques mots de cette utilisation dont l'intérêt nous semble actuellement très faible.

- LA FLUPHENAZINE : Tranquillisant :

Rapidement la posologie idéale a été déterminée entre 1 et 5 mg pour deux raisons :

1 - Parce que l'effet tranquillisant se fait sentir dès l'administration de quelques milligrammes par jour du produit.

2 - Parce qu'on s'est rapidement aperçu (et nous y reviendrons plus longuement dans notre étude des effets secondaires) qu'aucun trouble extra-pyramidal n'était décelé pour des doses inférieures à 5 mg, alors qu'au contraire à des doses supérieures, et jusqu'à 40 ou 50 mg, la moitié des patients présentaient

des ennuis, ennuis jamais dramatiques il faut le signaler, mais tout à fait inopportuns, surtout en cure ambulatoire, et chez des gens a priori sensibles à ces incidents.

- RESULTATS :

Nous n'avons jamais utilisé le produit à ces doses comme tranquillisant, mais la lecture des travaux publiés prouve qu'il ne présente aucune originalité dans la gamme très étendue des autres tranquillisants.

oOo

LA FLUPHENAZINE

DANS LE TRAITEMENT DES PSYCHOSES

- HISTORIQUE -

Les premiers essais du produit dans les états psychotiques ont tout de même été faits par les Américains, mais les doses employées, inférieures à 30 ou 40 mg, à la lumière des expérimentations actuelles, ne pouvaient qu'induire d'autres thérapeutiques, qu'elles fussent médicamenteuses ou relationnelles.

A la suite de FOUKS qui fit l'expertise et qui le premier en France utilisa la Fluphénazine à des doses importantes, de nombreux travaux ont été publiés en 1964 et 1965.

- SYNTHESE DES TRAVAUX -

Nous n'allons pas faire une analyse détaillée de ces travaux.

Nous cherchons plutôt, en essayant de regrouper les observations des différents auteurs et en les comparant aux nôtres, de faire ressortir les meilleures indications thérapeutiques de la Fluphénazine.

- DIFFICULTES -

Cette synthèse, lorsque le médicament étudié est un antibiotique ou un anti-inflammatoire, ne présente aucune difficulté puisque le produit, agissant sur des signes cliniquement faciles à apprécier, les critères d'efficacité sont également faciles à déterminer et les observations de différents auteurs faciles à regrouper.

Mais lorsqu'il s'agit d'expérimenter en psychiatrie de nombreux problèmes se posent :

- déjà, au niveau de la pharmacologie les premières difficultés surgissent, et comment pourrait-il en être autrement, cette expérience utilisant obligatoirement des animaux... J.P. BOISSIER avoue "le pharmacologue est à peu près incapable d'opérer une sélection sérieuse parmi les produits qui lui sont proposés, et le flair doit bien souvent suppléer aux décourageantes conclusions suggérées par les tests".

C'est donc au Psychiatre seul que revient la lourde tâche de déterminer les effets et les indications du nouveau médicament et lui seul pourra dire que tel dérivé chimique est meilleur que tel autre.

Inutile de souligner l'empirisme de cette étude et la nécessité d'une grande objectivité de la part du clinicien.

Un autre problème surgit lorsqu'on veut regrouper les travaux de plusieurs auteurs, c'est le problème nosologique.

En fait, il s'agit peut être plus d'une question de terminologie et les divergences sont sans doute moins importantes que ne le laisse prévoir l'abondance des mots.

Malheureusement, lorsqu'il n'existe pas dans la publication envisagée d'observation clinique précise qui, elle permet au lecteur de se faire une opinion personnelle, la classification devient plus difficile, quelquefois impossible.

Pour cette raison, nous avons décidé, en définissant au départ les bases de nos catégories nosographiques, de ne retenir, que les statistiques donnés par les auteurs qui exposent clairement leurs positions, et les observations cliniques qui nous paraissent entrer indiscutablement dans notre tableau.

- BASES NOSOGRAPHIQUES -

Le psychiatre devenant expérimentateur, a donc besoin, s'il veut le mieux possible juger de l'efficacité d'un nouveau produit, non seulement de

diagnostics précis, mais aussi, et les deux sont liés bien entendu, de pronostics évolutifs aussi précis que possible.

Or, on s'aperçoit que les thérapeutiques modernes, chimiques ou psychologiques tendent à prolonger l'évolution de certaines maladies voir même à changer cette évolution. Les problèmes de diagnostic et de pronostic deviennent plus complexes et le seront de plus en plus.

I - LA SCHIZOPHRENIE :

Nous abordons tout de suite le véritable problème nosographique : la schizophrénie.

Sous cette appellation les Américains rassemblent toutes les psychoses aiguës et chroniques. Les auteurs français sentent la nécessité de maintenir un "concept schizophrénique".

"Si l'on appelle indifféremment du même terme des épisodes aigus curables et des maladies pernicieuses qui infiltrent la personnalité jusqu'a l'anéantir, il sera bien difficile de comparer les résultats des traitements et de simplement nous entendre de NEW YORK à YOKOHAMA en passant par FLEURY-LES-AUBRAIS (Ch. BRISSET).

Nous adopterons donc pour notre étude la définition proposée par HENRY EY au Congrès de ZURICH. "La Schizophrénie doit être définie comme une psychose délirante chronique (différente du genre psychoses délirantes et hallucinatoires aiguës et du "genre" des névroses) qui détruit progressivement le système de la réalité, les relations de la personne et de son monde (délire différent des autres espèces de délires chroniques, des délires systématisés et des délires fantastiques)".

Et pour préciser les meilleures indications du médicament que nous étudions, nous décrirons brièvement les quatre grandes formes de schizophrénies qui gravitent autour du noyau central qu'est la forme paranoïde :

- la schizophrénie simple,
- l'hébéphrénie,
- l'hébéphréno-catatonie,
- la forme paranoïde

Nous ferons au cours de cette description, quelques remarques inspirées par cette phrase de J.M. SUTTER citée à propos des traitements neuroleptiques : "Les manifestations cliniques de la schizophrénie se renouvellent en ce moment sous nos yeux".

- LA FORME PARANOIDE -

C'est la forme la plus facile à individualiser parce que la plus complète.

A tous les signes de la schizophrénie s'ajoute une production délirante assez spéciale qu'on appelle paranoïde (hallucinations de toutes sortes, automatismes mentaux, impressions d'étrangeté, de vol de la pensée, entrent dans le cadre de ce délire paranoïde aigu).

Plus tard, la forme chronique de ce délire parnoïde sera caractérisée d'abord par la permanence et la non-systématisation des thèmes délirants. Il ne s'agit plus d'une bouffée qui dure quelques heures, mais d'une véritable organisation délirante.

On retrouve là, tous les thèmes des autres délires, en particulier idées de persécution de jalousie, thèmes mystiques, expériences de magnétisme ou de télépathie, mais la discordance du schizophrène délirant change complètement la structure du délire.

Il semble nécessaire de préciser les différences entre ces deux formes aiguë et chronique, car il est à prévoir, et nous le constatons déjà, que l'on découvrira des médicaments de plus en plus spécifiques.

Notons également que ces traitements administrés à long cours modifient et modifieront de plus en plus l'évolution clinique de ces formes.

- LA SCHIZOPHRENIE SIMPLE -

Elle peut être, pour revenir à notre dernière remarque, l'évolution nouvelle d'une grande forme paranoïde soumise à un neuroleptique, agissant plus spécifiquement sur le délire.

L'athymhormie, chez ces malades traités, est en effet souvent de règle, l'impression de baisse des facultés intellectuelles est également caractéristique, et cette baisse est sans doute plus réelle que dans le syndrome schizophrénique simple.

Les grandes caractéristiques cliniques de cette forme simple sont évidemment :

- la perte du contact avec la réalité,
- l'autisme,
- l'ambivalence.

- L'HEBEPHRENIE ET L'HEBEPHRENO-CATATONIE -

Dans la première forme, tous les symptômes de la forme précédente sont exagérés.

Toujours à cause des nouvelles thérapeutiques chimiques, psychologiques ou institutionnelles, de plus en plus efficaces et administrées de plus en plus tôt, ces formes tendent à se confondre, et même cette maladie pourtant bien spéciale et la plus spectaculaire de la Schizophrénie, l'hébéphréno-catatonie, n'est plus souvent rencontrée.

Retenons la définition de H. EY de cette catatonie :

"Ensemble des troubles psycho-moteurs, caractérisés dans leur forme la plus typique par la perte de l'initiative motrice, un certain degré de tension musculaire, des phénomènes parakinétiques et des troubles mentaux où prédominent généralement la stupeur et le négativisme".

II - LES AUTRES PSYCHOSES :

1 - Les psychoses délirantes aiguës :

De nombreux auteurs confondent, nous l'avons vu, ces bouffées délirantes avec la schizophrénie, et il est évident que bien souvent, seule l'évolution tranchera le débat, mais avec les thérapeutiques actuelles il sera vite tranché.

Donc la brièveté de la crise, l'action rapide de la chimiothérapie ou de la psychothérapie sera de bon pronostic, même si elles ne permettent pas d'éliminer complètement la possibilité d'une évolution schizophrénique.

Dans notre synthèse des travaux effectués par différents auteurs il est certain que quelques bouffées délirantes prendront place sous une rubrique schizophrénique.

Il semble difficile qu'il en soit autrement.

2 - Les psychoses périodiques ou maniaco-dépressives :

Elles ne posent pas de gros problèmes nosologiques.

Ne nous y attardons pas.

3 - Les psychoses confusionnelles :

La Fluphénazine n'a pas été particulièrement utilisée dans ces formes qui, pour certains, réagissent à n'importe quel neuroleptique.

Pourtant, la bonne tolérance de ce médicament laisse prévoir que l'apparition souhaitée de la forme injectable rendra de grands services dans ces cas.

4 - Les délires chroniques :

Différenciés par les auteurs français de la schizophrénie à cause de l'absence de dissociation de la personnalité, de l'absence d'évolution déficitaire.

Nous classons donc ces délires chroniques en trois formes :

- Psychoses délirantes systématisées (Paranoïa)
- Psychose hallucinatoire chronique
- Psychoses fantastiques (Paraphrénie)

Nous avons ainsi classé les différentes psychoses, et selon les critères cliniques définis, nous résumons dans un tableau les résultats de différents auteurs.

Il est bien entendu que dans la mesure du possible nous avons retenu les statistiques des auteurs dont les protocoles thérapeutiques se rapprochent le plus de celui que FOUKS a exposé en 1965-66 (et que nous expliquons en détail dans le chapitre suivant).

STATISTIQUE PORTANT SUR
500 OBSERVATIONS
PUBLIEES en 1964 et 1965

	+++	++	+	0
SCHIZOPHRENIE	48,3%	21,6%	16 %	14,6 %
Forme simple	50%	20%	12%	18%
Forme paranoïde	60%	18%	14%	8%
Forme hébéphrénique et forme hébéphréno-catatonique	35%	25%	22%	18%
BOUFFEES DELIRANTES	65%	22%	8%	5%
DELIRES CHRONIQUES (paranoïa PHC, paraphrènie)	28%	20%	17%	35%
MANIACO-DEPRESSIVES	26%	24%	22%	28%
MELANCOLIES DELIRANTES	25%	12%	15%	48%

NB - +++ résultats très satisfaisants
++ bons résultats
+ résultats moyens
0 résultats nuls

COMMENTAIRES

Il ressort de l'examen de ce tableau que les psychoses schizophréniques en général et celles où domine le délire paranoïde, en particulier, réagissent favorablement à la Fluphénazine.

Dans les bouffées délirantes on note également un bon pourcentage de réussites et peu d'échecs.

Nous avons déjà remarqué que dans cette rubrique étaient comprises certainement de nombreuses bouffées délirantes survenant au cours de l'évolution de psychoses schizophréniques. Les avis et les résultats sont nettement plus partagés lorsqu'il s'agit de délires chroniques. Il ne semble pas que la Fluphénazine ait une action supérieure aus autres neuroleptiques sur le délire lui-même. Peut être est-elle mieux supportée au long cours et agit-elle mieux sur la composante anxieuse souvent présente dans ces délires.

Les syndromes dépressifs vrais n'étant pas (selon la majorité des auteurs) influencés par la Fluphénazine, ils n'entrent pas dans notre tableau.

Le Moditen a été employé aussi dans les psychoses maniaco-dépressives et les mélancolies dites "délirantes".

Devant la discordance des résultats, nous n'avons pas retenu ces indications dans notre expérimentation. Nous avons précisé au début de cette étude que nous n'envisageons pas le produit aux doses tranquillisantes comme anti-névrotique.

oOo

PRESENTATION DU PRODUIT

La Fluphénazine est commercialisée en France sous le nom de Moditen par le Laboratoire SQUIBB.

- Formes orales :

On dispose actuellement d'un soluté buvable (sirop) tel qu'1 ml représente le mg de produit actif.

D'une solution telle qu'une goutte représente 1 mg du produit.

Des comprimés à 1 ou 2 mg. Des comprimés à 25 et 50 mg, et depuis quelques mois, des comprimés sécables dosés à 100 mg.

- Formes injectables :

Un soluté injectable retard sous forme d'enanthate de Fluphénazine est à l'étude actuellement et sera commercialisé au début de l'année 1967.

Un autre Laboratoire présente en France le produit sous le nom de Sévinol sous forme de comprimés dosés à 0,25 mg et 1 mg ce qui limite considérablement son champ d'action.

A l'étranger : la Fluphénazine est présentée sous différents noms : Anatensol, Omca, Permitil, Prolixine, Siqualine.

oOo

LES CONDITIONS DE NOTRE EXPERIMENTATION

I - LE MILIEU

Nous nous trouvons dans un Hôpital Psychiatrique normand.

Nos malades sont répartis dans deux unités de soins (une pour les hommes, une pour les femmes) de 25 lits chacune.

Chaque unité comprend 6 chambres à 2 lits et un petit dortoir. Nous devons souligner, car cela nous paraît très important, l'aspect extrèmement accueillant de ces services. Une salle à manger avec petites tables à deux ou quatre personnes, une salle de repos, une salle de soins et une cuisine, complétent cet ensemble qui recrée, souvent en beaucoup mieux, les conditions de vie extérieure de nos malades.

2 - LE PERSONNEL

Malgré les difficultés certaines de recrutement, ce personnel est en nombre suffisant dans ces deux unités, puisque l'on compte une infirmière pour cinq malades, la surveillante du service femmes étant une religieuse.

A noter qu'une infirmière est incorporée, avec succès, dans chaque équipe masculine du service hommes.

3 - LE TRAITEMENT

A - Mise en route :

Nous avons pratiquement toujours procédé de la même manière.

Nous commençons par administrer 100 à 150 mg de produit actif, toujours sous forme de potion au repas du soir, en deux fois, à une heure environ d'intervalle.

B - Posologie :

Nous augmentons par paliers successifs de 50 à 100 mg. tous les quatre ou cinq jours jusqu'à une dose maxima variant entre 300 et 600 mg, selon les résultats cliniques obtenus.

Nous laissons le malade à la dose maxima atteinte, qui correspond donc en général à une amélioration clinique valable, pendant dix à quinze jours, et nous baissons ensuite les doses toujours par paliers de 50 mg, mais cette fois beaucoup plus lentement (10 à 15 jours d'intervalle).

La dose d'entretien varie entre 90 et 150 mg.

C - Les Correcteurs :

Forts de l'expérience des premiers utilisateurs du médicament, nous avons toujours associé dès le premier jour du traitement, deux ou trois correcteurs des troubles extra-pyramidaux, à savoir en général :

- deux ARTANE à 5 mg,
- un DISIPAL à 50 mg,
- un PONALIDE en cas de tremblement

Pour éviter tout incident, nous prescrivons maintenant ces correcteurs deux jours avant la Fluphénazine.

D - Les Associations :

Suivant les indications de FOUKS, nous avons dans les premiers mois de notre expérimentation, utilisé la Fluphénazine à l'exclusion de tout autre neuroleptique.

Peu à peu, l'association avec un neuroleptique sédatif (placé à gauche dans le tableau de LAMBERT) nous a semblé très intéressante.

Nous avons utilisé tout d'abord le Nozinan (un ou deux comprimés à 25 mg), puis le Melleril (un à deux comprimés à 50 mg).

Depuis plusieurs mois, nous préférons souvent l'association avec le Valium (deux à quatre comprimés à 5 mg) qui supprime très rapidement les bouffées anxieuses que nous observons fréquemment au cours du traitement par la Fluphénazine.

E - Incidents du traitement :

Comme les autres expérimentateurs qui n'ont pas employé le médicament à des doses inférieures à 80 mg, nous n'avons observé que très peu d'effets secondaires.

C'est en effet aux doses comprises entre 30 et 70 mg que les différents auteurs ont vu s'installer des syndromes neuroleptiques, d'ailleurs plus gênants que graves.

Pour notre part, nous avons noté chez quelques malades, une certaine somnolence bien diminuée par la prise au repas du soir de la totalité de la potion (méthode qui a de plus l'avantage de très bien faire dormir les malades, sans aucun hypnotique).

Nous avons observé quelques tremblements des extrémités, bien améliorés par l'adjonction d'un Ponalide.

Une crise oculogyre a posé plus de problèmes. Sa persistance à la sortie nous a obligé à stopper le traitement, la malade étant très améliorée à ce moment là (observation n° 1).

F - Les accidents dus aux erreurs thérapeutiques :

Nous rapportons dans une de nos observations (n° 8) le cas de ce malade qui, à la suite d'une erreur de posologie ayant durée plusieurs jours après sa sortie du service (réduction de la dose de 150 mg à 15 mg) s'est suicidé au cours d'une bouffée anxieuse entrant dans le contexte d'une grande sidération neuroleptique.

Deux autres de nos malades, pour des erreurs du même ordre, ont risqué de semblables accidents.

- REMARQUE -

Le dernier aspect, assez insolite, de la Fluphénazine à savoir la meilleure tolérance aux doses dépassant 100 mg, doit inciter les laboratoires et les psychiatres à renseigner plus strictement le malade, le pharmacien et le médecin généraliste, sur ces notions pas évidentes.

- CONCLUSION -

Ce protocole thérapeutique nous a donc donné entière satisfaction, aussi bien à l'Hôpital qu'en cure ambulatoire.

L'apparition de nouvelles présentations (en particulier des comprimés à 50 et 100 mg) et la rareté des effets secondaires, font de la Fluphénazine un neuroleptique très facile à employer même en dehors de l'Hôpital.

La commercialisation courant 1967 d'une forme injectable et retard l'énanthate de fluphénazine rendra certainement les plus grands services en cure ambulatoire, une injection toutes les 3 semaines semblant suffisante pour équilibrer le traitement.

oOo

NOS OBSERVATIONS

Nous référant aux résultats publiés antérieurement sur ce nouveau neuroleptique, nous avons limité notre expérimentation. C'est-à-dire que nous n'avons pas employé systématiquement la Fluphénazine lorsque nous étions persuadés qu'une thérapeutique plus classique avait les plus grandes chances de réussir.

En particulier nous n'avons pas retenu dans nos indications :

- les états dépressifs,
- les états maniaques,
- les états mixtes.

Nous n'avons pas employé le médicament aux petites doses tranquillisantes dans les névroses ou chez les enfants arriérés turbulents.

- LES OBSERVATIONS -

Parmi nos observations, nous avons fait un choix ne retenant que les plus intéressantes et surtout celles qui nous paraissent les plus démonstratives de l'efficacité ou de l'inefficacité du produit. Nous avons classé ces observations en suivant les bases nosographiques citées dans le chapitre précédent. Nous essayerons ensuite de tirer des conclusions sur les résultats que nous avons obtenus.

oOo

SCHIZOPHRENIES

FORME PARANOIDE

- - -

Observation n° 1

Observation n° 2 à 12

Observation n° 48 et 60

oOo

OBSERVATION n° 1 - 1ère hospitalisation

Madame OR... 29 ans :

Niveau intellectuel : en dessous de la normale,

Début des troubles : janvier 1964

1ère hospitalisation : 16 mars 1964

- Présentation :

- Désinsertion sociale et professionnelle progressives,
- Querelles avec ses collègues de bureau,
- Réactions agressives et impulsives d'éclosion soudaine,
- Bizarreries d'attitude avec maniérisme
- Indifférence : ne s'occupe plus de ses enfants ni de sa toilette.

- Diagnostic : Schizophrénie simple.

- Traitement : TEMENTIL 175 mg par jour

Amélioration assez rapide. La malade sort de l'Hôpital et ne prend pas son traitement.

- 2ème hospitalisation

- Présentation : semblable à la première fois

- Ambivalence,
- Froideur du ton,
- Absence de syntonie
- Eclats de rires brusques
- Idées d'influence
- Hallucinations auditives non certaines.

Après un nouveau traitement au Témentil une nouvelle sortie et une

-3ème hospitalisation :

On prescrit la Fluphénazine : 0,250 mg, 0,450 mg par paliers de 50 mg.

- RESULTATS -

- Nette amélioration en 15 jours,
- Le contact devient très bon,
- La malade s'qntéresse à la vie du service,
- Ne critique pas entièrement ses troubles.

La malade sort à ce moment avec 100 mg de Fluphénazine.

Le traitement est arrêté complètement au bout de quelques semaines à cause de crises oculogyres plus gênantes qu'alarmantes.

L'amélioration persiste plus de 8 mois mais pas de reprise du travail à plein temps.

- EVOLUTION -

Cependant, 10 mois après l'arrêt du traitement, reprise de l'activité délirante sur un mode agressif et impulsif très grave nécessitant l'internement d'office.

Le traitement par la Fluphénazine est de nouveau institué à la dose de 200 mg d'emblée pour prévenir les manifestations oculogyres présentées lors de la dernière cure. Rapidement une réduction de l'agressivité et de l'anxiété est notée, le contact redevient meilleur.

La malade sort au bout de 1 mois de traitement. Aucune manifestation oculaire cette fois-ci.

oOo

- OBSERVATION n° 2 -

Bernadette - 34 ans

Diagnostic : schizophrénie = forme paranoïde

Niveau intellectuel supérieur à la normale,

Début des troubles : janvier 1961

Peu de renseignements sur les troubles présentés à ce moment-là.

Hospitalisée dans une clinique psychiatrique de Strasbourg.

Cure de psychothérapie (1 an 1/2)

- 1963 - bouffée délirante aiguë

- Avec hallucinations audiovisuelles
- Expériences de magnétisme et de télépathie
- Idées de persécution
- Raptus anxieux (tentative de suicide à Ste Anne : fracture du bassin)

- Traitement : Halopéridol

Sort de St Anne : nette amélioration, s'occupe même régulièrement.

- 1964 (décembre) : électrocution accidentelle (ou tentative de suicide) avec sa machine à laver.

Grosses cicatrices de l'avant-bras entraînant une gêne importante pour travailler.

- Hospitalisation à Navarre le 10 novembre 1965

Elle présente un délire non systématisé d'une extrême richesse.

- Phénomènes psycho-sensoriels,
- Hallucinations audiovisuelles
- Dialogue télépathique,
- Barrages
- Anxiété extrême
- Apragmatisme complet
- Très agitée

On prescrit : 250 mg de Fluphénazine. Elle refuse tout médicament, en particulier la Fluphénazine en potion. On est donc amené à lui faire :

- Largactil : 25 } 3 fois dans la journée.
- Phénergan : 25 }

Devant la persistance du délire et de l'anxiété, on lui fait une série de 6 électrochocs.

A partir de ce moment, elle accepte sa potion de Fluphénazine qu'on augmentera progressivement jusqu'à 550 mg.

- RESULTATS -

- Très améliorée - contact facile, souriante, détendue,

- Mise au repos des thèmes délirants sans qu'une critique sérieuse soit cependant ébauchée,

- Plus d'hallucinations

- Quelques bouffées anxieuses sont notées dans les semaines qui suivent, mais devant l'amélioration très nette, on décide la sortie dans le milieu familial.

Sort avec 150 mg de Moditen

- Incident de cure ambulatoire :

Nous y reviendrons mais nous le signalons à propos de cette observation :

- erreur de traitement due au pharmacien - la malade ne prend que quelques mg de produit actif par jour. Après une sensation de bien être, au bout de 2 jours se sent engourdie raide, tremble légèrement.

- Hospitalisation de 3 semaines pour rééquilibrer son traitement.

Sort avec 200 mg de Moditen abaissé ensuite à 100 mg.

Très bon comportement depuis 8 mois qu'elle est sortie dans sa famille. Envisage même de prendre un travail régulier.

Aucune manifestation délirante.

A signaler, une aménorrhée de 4 mois à la sortie. Reprise des règles spontanément ensuite.

ooo

- OBSERVATION n° 3 -

Edith L... 40 ans

Niveau intellectuel : au dessous de la normale.

Diagnostic : schizophrénie : forme paranoïde

- Histoire de la maladie :

Schizophrénie d'évolution ancienne (12 ans)

Hospitalisée 5 fois pour des périodes allant de 2 mois à 1 an

Traitements successifs :

- cure de Sakel en 1954, et en 1956
- Témentil
- Halopéridol

- DERNIERES HOSPITALISATIONS -

- 27 octobre 1964 -

- Présentation :

- Malade figée, ralentie psychiquement,
- parole monotone,
- barrages
- automatisme mental
- ambivalence
- Phénomènes psycho-sensoriels
- Hallucinations auditives importantes
- Délire de persécution avec syndrome d'influence
- Indifférence affective

- Traitement :

On commence une cure par la Fluphénazine selon le schéma habituel 0,100 à 0,200 mg

- RESULTAT -

L'amélioration étant rapidement très nette on ne dépasse pas cette dose de 200 mg et même on redescend progressivement jusqu'à 50 mg après 6 semaines de traitement.

- L'asthénie persiste mais le contact est très nettement amélioré,
- Le délire est mis au repos seulement,
- Aucune critique sérieuse des troubles,
- Elle travaille régulièrement à la lingerie.

Après 3 mois, la malade sort chez elle.

- REINTEGRATION 4 mois plus tard : elle n'a pas pris son traitement.

Revient dans un état épouvantable :

- Catatonique
- Apragmatisme complet
- Délire à thèmes mystiques cette fois-ci
- Tourne en rond dans sa chambre. Se dit sous l'influence du St Esprit,
- Des bouffées anxieuses très graves ne sont réduites que par une série de 6 électrochocs.

On reprend la Fluphénazine en augmentant jusqu'à 600 mg, l'amélioration n'étant pas évidente, on redescend à 500 mg et c'est à cette dose qu'un changement très important se produit.

Madame L... redevient:

- Sthénique
- Souriante
- Engage la conversation
- Ne s'isole plus
- Demande à travailler
- Critique partiellement son délire.

La dose de Fluphénazine est abaissée jusqu'à 150mg

La malade sort à ce moment là contre avis médical, les conditions de vie, seule avec son petit garçon de 8 ans, nous paraissant trop aléatoire.

Elle est sortie pendant 6 mois, suivie régulièrement au dispensaire, elle n'a jamais été aussi bien qu'à ce moment.

- REMARQUE -

Nous reviendrons sur ce point dans nos remarques générales mais cette observation montre combien la dose efficace est variable avec chaque

malade. A 600 mg nous n'enregistrons ici peu de changement. A 500 mg l'amélioration est évidente.

- NOUVELLE HOSPITALISATION -

De nouveau, après un arrêt du traitement décidé par la malade elle-même, reprise du délire, de l'apragmatisme, du mutisme.

Dès l'entrée de la malade, nous reprenons le traitement par la Fluphénazine.

L'amélioration est cette fois-ci encore plus rapide que lors des dernières cures.

- Critique très bonne du délire au bout de 8 jours,
- Reprise d'une certaine activité dans le service,
- Amélioration spectaculaire du contact.

Une nouvelle sortie est envisagée.

- REMARQUE -

Une dose de 200 mg seulement a amené la réduction de cette bouffée.

oOo

- OBSERVATION n° 4 -

Monsieur B... Bernard, âgé de 42 ans

Diagnostic : schizophrénie : forme paranoïde

- Début des troubles à 22 ans :

Le diagnostic de schizophrénie est d'emblée envisagé devant ce malade renfermé, taciturne, impulsif.

- Des épisodes d'agitation alternent avec les bouffées anxieuses et délirantes,
- Un syndrome d'influence,
- Un sentiment de dépersonnalisation

On note également :

- Des stéréotypies verbales
- Pas d'hallucinations vraies
- de Nombreuses préoccupations mystiques.

- Traitements antérieurs :

- Electrochocs,
- Cure de Sakel
- Largactil

Seul ce traitement par le Largactil continué seulement quelques mois en cure ambulatoire a entraîné une mise au repos très intéressante des idées délirantes. Il est curieux de constater que ce malade après 4 ou 5 hospitalisations en quelques années est resté ensuite, sans autre traitement qu'un ou 2 comprimés de Nozinan 25. Pendant 8 ans dehors, travaillant assez régulièrement en usine.

- Hospitalisation actuelle :

A la suite d'une contrariété à l'usine fait une crise d'excitation très importante, casse un carreau, menace ses camarades avec des outils.

Reprise des idées délirantes antérieures :

- Idées de persécution et syndrome d'influence
- Expériences télépathiques,
- Dédoublement de la personnalité,
- Stéréotypies,
- Pas d'hallucinations

- Traitement :

La Fluphénazine est prescrite d'emblée à une dose de 0,200 g, c'est à partir de 400 à 500 mg par jour au bout de deux semaines environ que l'état mental s'est amélioré.

- Réduction de la logorrhée et de l'anxiété, mise au repos des idées délirantes avec ébauche de critique.

Le malade sort au bout de 2 mois de traitement avec 0,100 g de Fluphénazine. Il est suivi depuis 6 mois en cure ambulatoire et cette amélioration persiste.

- REMARQUE -

A la suite d'une erreur de posologie, due au pharmacien, apparition d'un syndrome neuroleptique : tremblement et hypertonie, très vite jugulé par la prescription d'une dose plus forte (200 mg) du médicament.

oOo

- OBSERVATION n° 5 -

Monsieur D... Robert, 34 ans

Niveau intellectuel normal,

Diagnostic : schizophrénie forme paranoïde

- Début des troubles :

A 28 ans a présenté un délire d'influence très actif.

Il se croit hypnotisé par sa mère, ses voisins, le médecin

- Hallucinations olfactives cénesthésiques
- vol de la pensée : pensées imposées
- réactions violentes à l'égard de sa mère,
- Autisme
- Ambivalence

- Traitements :

Lors de la 2è hospitalisation de nombreuses thérapeutiques ont été essayées.

Dans l'ordre :

- une cure Témentil - Halopéridol,
- une cure Majeptil - Terfluzine - Melleril
- une cure de Sakel
- une nouvelle cure Témentil - Melleril associé au Frenquel
- une cure de Tripéridol
- une série d'électrochoc sous Nesdonal pour tenter de réduire une bouffée,
- une cure de Largactil

Enfin un traitement par la Fluphénazine jusqu'à 400 mg

- RESULTATS -

Nous groupons ici les résultats de toutes ces cures successives parce qu'ils nous sont apparus également très décevants.

Des améliorations passagères ont tout de même été enregistrées notamment à la suite de la cure de Sakel, mais la réapparition progressive des troubles a été à chaque fois la règle. Dans ce cas, la Fluphénazine n'a pas fait mieux que les autres neuroleptiques et elle a plutôt été moins bien tolérée par le malade.

oOo

- OBSERVATION n° 6 -

Monsieur L... Marcel - 52 ans

Diagnostic : schizophrénie : forme paranoïde

- Début des troubles -

Dès le service militaire puisqu'il est réformé au bout de 3 mois et fait un premier séjour en Hôpital Psychiatrique à ce moment-là.

Le diagnostic est rapidement porté dès cette période.

- Il est très délirant - délire mystique (il se prend pour le roi des Juifs),
- Syndrome d'influence
- Idées de persécution
- Hallucinations audio-visuelles
- Impulsions multiples
- Autisme
- Discordance

- Traitements :

Il n'a pratiquement pas quitté l'hôpital psychiatrique depuis sa 2ème hospitalisation en1950.

Les mauvaises périodes et les moins mauvaises se sont succédées alors. Améliorations passagères après une cure de Nozinan - Largactil ou quelques électrochocs.

Enfin depuis 1 an traitement par la Fluphénazine à la suite d'un nouvel accès délirant. Dose maxima 0,400 g

- RESULTAT -

Amélioration du contact. Mise au repos du syndrome délirant très nette. Persistance cependant des convictions délirantes.

Reste très austistique.

Travaille cependant assez régulièrement et pendant une période relativement longue dans un service général.

- Nouvelle rechute au bout de quelques mois.

Les doses fortes de médicament étaient mal acceptées par le malade (somnolence, apathie), nous sommes passés aux doses tranquillisantes (la composante anxieuse devenant dominante) et cela a donné d'assez bons résultats quoiqu'il ne manifeste pas encore le désir de reprendre son travail.

oOo

- OBSERVATION n° 7 -

Monsieur B.... Rudolph - 25 ans

Diagnostic : schizophrénie forme paranoïde.

- Début des troubles :

Dès l'âge de 16 ans, on retrouve un comportement tout à fait anormal : très renfermé, impulsif, fugueux. Périodes de mutisme alternant avec des périodes délirantes mal systématisées.

- 1ère hospitalisation à 22 ans à la suite d'une nouvelle fugue :

- dans un état lamentable,
- discordant,
- délire très extériorisé :
  - . thèmes de persécution,
  - . fabulation fantastique,
  - . jalousie, interprétation
- cénestopathies
- vol de la pensée, etc...

- Traitement (en 1954)

La Fluphénazine est employée à ce moment là mais à une dose ne dépassant pas 100 mg et devant l'importance des effets secondaires (malgré les correcteurs) on est obligé d'arrêter le traitement au bout de 15 jours.

- Une première cure d'Insuline est entreprise.

Après quelques mois dans sa famille, le malade revient une 2ème fois.

- Dernière hospitalisation :

Il revient alors toujours dans le même état :

- très réticent,
- toujours délirant,
- syndrome d'influence
- idées de persécution

- assez anxieux

Après une nouvelle cure de Sakel qui n'amène pratiquement aucune amélioration, on reprend de nouveau un traitement par la Fluphénazine en atteignant une dose maximum de 300 mg.

- RESULTAT -

Le contact s'est assez rapidement amélioré.

La mise au repos des idées délirantes a permis au bout de quelques semaines (huit) d'envisager une nouvelle sortie.

Le malade est actuellement depuis 4 mois dans sa famille.

Il est suivi régulièrement au dispensaire d'hygiène mentale. Il va bien et s'occupe un peu à des travaux de bricolage.

oOo

- OBSERVATION n° 8 -

Monsieur JA... Désiré - 33 ans

Ouvrier agricole

Diagnostic : schizophrénie forme paranoïde

- Début des troubles :

Le caractère schizoïde du malade est confirmé par la famille

-1ère hospitalisation d'un mois en 1964

Après une cure ambulatoire de Largactil et Nozinan

- présentation très particulière,

- sentiment de dépersonnalisation

- expression d'idées délirantes à thème de persécution entraînant des actes incohérents, (se couche par terre)

- anxiété extrême

- peur de la mort

- crainte d'être obligé de se suicider

- Traitement :

Largactil 75 mg

- 2è hospitalisation : revient au bout de 10 mois dans le même état que la 1ere fois :

- très réticent,

- toujours très persécuté et préoccupé par le problème de la mort,

- Traitement : par la Fluphénazine commencé à 200 mg

La dose maximum a été de 400 mg

- Résultat :

- l'anxiété a été notablement réduite

- les préoccupations mystiques et persécutoires sont mises au repos

La sortie est accordée avec une dose de Fluphénazine assez importante 200 mg. Une grave erreur de posologie (le malade ne prenant que 20 mg de produit) entraîne un syndrome neuroleptique complet, tremblement, akineto-hypertonie.

Le lendemain, le malade fait un raptus anxieux au cours duquel il s'est suicidé (pendaison).

Nous reviendrons sur cette observation au chapitre des résultats.

oOo

- OBSERVATION n° 9 -

Monsieur Pierre Marie P..... - 26 ans

Diagnostic : schizophrénie - Forme paranoïde.

Instruction : niveau baccalauréat.

- Début des troubles : à 18 ans

- ne travaille plus en classe,
- instabilité - fugues,
- début d'un délire d'interprétation et de persécution,
- hallucinations audio-visuelles,
- écho de la pensée.

- Traitement :

Cure de Sakel (40 comas)

Amélioration et sortie.

Pendant quelques années se maintient tant bien que mal au dehors

- Dernières hospitalisations :

En 1964 reprise des troubles à la suite d'un accès d'excitation psychique.

- reprise des thèmes délirants,
- désorganisation du cours de la pensée,
- ambivalence,
- mégalomanie

- Traitement :

(Largactil) (Halopéridol) -

Amélioration assez rapide de ces troubles puisque le malade sort au bout de 2 mois.

- Dernière hospitalisation : le 19 mars 1966

Nouvelle bouffée délirante,

Malade tout à fait :

- discordant,

- ambivalent,
- troubles du cours de la pensée
- perte de contact avec la réalité
- délire mystique
- mégalomaniaque
- pas d'hallucinations.

- Traitement :

On entreprend d'emblée le traitement par la Fluphénazine, 0,200 à 0,450 g. La potion est bien supportée.

- Résultat :

Après 3 semaines de traitement, le comportement de ce malade est amélioré. Ses discours deviennent plus cohérents :

- ne parle plus de ses préoccupations mystiques,
- il critique même un peu son état.

Il sort et envisage de reprendre son travail.

oOo

- OBSERVATION n° 10 -

Monsieur IS... Fernand, 53 ans

Diagnostic : Schizophrénie : forme paranoïde

- Début des troubles : à l'âge de 30 ans

Hospitalisé une première fois quelques années plus tard à la suite d'accusations dirigées contre son patron en rapport avec des idées d'empoisonnement.

- Examen :

Idées délirantes polymorphes et mal systématisées de grandeur, de mission sociale et humaine, d'influence et de persécution.

- mécanismes intuitifs et hallucinatoires, auditifs, olfactifs et visuels,
- emprise de la volonté,
- rèves prémonitoires
- quelques troubles du langage, formules bizarres, maniérisme
- apragmatisme

A noter antécédents d'atteinte vénérienne.

- Traitement à ce moment :

- Largactil
- Melleril
- Halopéridol

- Dernière hospitalisation :

Après un séjour de 3 ans à l'Hôpital, il sort pendant environ 2 ans.

- Revient en décembre 1965, dans les mêmes circonstances que la première fois, à la suite de protestations publiques. Toujours animé de grandes idées réformatrices.

- Présentation maniérée,
- Délire d'influence et de persécution,
- Apragmatisme.

- Traitement par la Fluphénazine :

On commence à 0,250 g, jusqu'à 0,500 g

- Résultat :

Amélioration progressive et certaine du contact,

Parle plus facilement aux autres. N'exprime plus d'idées délirantes mais la critique n'est pas encore amorcée.

Se sent tout de même nettement mieux, plus détendu.

oOo

- OBSERVATION n° 11 -

Monsieur NA... Maurice : 34 ans

Diagnostic : intelligence supérieure à la normale. Schizophrénie : forme paranoïde.

- Début des troubles : à l'âge de 17 ans

Sous la forme d'hallucinations audio-visuelles assez importantes accompagnant une baisse dans son rendement scolaire.

- Actuellement :

Reprise depuis quelques mois de ces hallucinations auditives et visuelles.

Exprime également un syndrome d'influence, avec vol de la pensée.

Interprétations symboliques multiples,

Ambivalence,

Apragmatisme.

- Traitement :

La Fluphénazine est employée à une dose de 0,200 g dès le début.

Elle est très bien supportée et l'amélioration est ici très rapide.

Le comportement redevient très vite normal, les hallucinations disparaissent et en quelques jours, la critique du délire est nette, même si une certaine anxiété demeure. Devant cette amélioration, on ne dépasse pas la dose de 0,300 g par jour.

La sortie est effectuée après un mois 1/2 de traitement.

Le malade reprend son activité de comptable.

oOo

- OBSERVATION n° 12 -

Madame Jacqueline B.... 47 ans

Niveau intellectuel : B.E.S.

Diagnostic : schizophrénie - forma paranoïde

- Début des troubles :

Peu de renseignements sur le tout début de la maladie.

- 1ere hospitalisation en 1962

Très délirante à l'entrée :

- Délire de persécution mal systématisé,
- Syndrome d'influence,
- Désorganisation complète du comportement,
- Ambivalence,
- Impulsions.

- Traitement :

Une association Halopéridol-Nozinan, réduit assez rapidement le délire paranoïde - La malade sort au bout de 2 mois.

- 2è hospitalisation :

Nouvelle bouffée délirante, la malade ne prenant pas son traitement revient en placement d'office à la suite d'un scandale dans le pays (a menacé le Maire avec un fusil)

- Délire de persécution,
- Préoccupations mystiques et métaphysiques,
- Idées réformatrices,
- Syndrome d'influence
- Pas de phénomènes psycho-sensoriels.

- Traitement :

Témentil 200 mg

Halopéridol

- Régression assez rapide de cette bouffée délirante,
- Reprise de l'activité
- Stabilisation très satisfaisante, maintenue internée pendant 2 ans.

- 3ème hospitalisation :

Revient au bout d'un an pour une nouvelle rechute.

Toujours les mêmes thèmes de persécution mal systématisés avec :

- Syndrome d'influence,
- Interprétations,
- Barrages et néologismes
- Refus de s'alimenter et de se soigner.

- Traitement :

On entreprend une cure par le Moditen

Sans dépasser 200 mg, on note une amélioration très rapide du contact, une disparition des idées délirantes, une bonne critique de ces idées.

Seuls persistent tout de même, une certaine réticence, une tendance à la revendication, un manque de réalisme.

On envisage la sortie dans son milieu familial.

- Conclusion :

Cette schizophrénie paranoïde a réagi assez rapidement et assez complètement à différents neuroleptiques : Halopéridol, Témentil et enfin Fluphénazine. Cette dernière a tout de même permis une reprise plus rapide de la sociabilité et une critique plus complète des états antérieurs.

oOo

- OBSERVATION n° 13 -

Monsieur Michel V... 25 ans - Aide Comptable.

Diagnostic : schizophrénie : forme paranoïde

- Début de la maladie :

- 1ère hospitalisation à l'âge de 21 ans :

Il aurait déjà fait à ce moment là une bouffée délirante avec :

- Hallucinations,
- Apragmatisme,
- Sentiment de dépersonnalisation

- Deuxième hospitalisation : 5 ans plus tard, le malade étant marié :

Présentation schizophrénique typique :

- Nombreuses erreurs dans son travail,
- Monotonie de la parole,
- Barrages importants,
- Impressions de vol de la pensée,
- Ambivalence
- Sentiments d'étrangeté et de dépersonnalisation,
- Impulsions
- Pas d'hallucinations vraies
- mais nombreuses préoccupations mystiques.

Ce tableau ne laisse aucun doute sur le diagnostic de schizophrénie.

- Traitement :

Contrairement à notre habitude nous avons d'emblée donné à ce malade une dose très importante de Fluphénazine 0,400 g. En 6 jours nous sommes passés à 0,600 g.

- Résultat :

Le médicament, malgré la dose d'attaque importante a toujours été admirablement supporté.

L'amélioration a été évidente au bout de 8 à 10 jours de traitement :

- Il ne persiste alors aucune préoccupation mystique,
- l'état antérieur est critiqué
- le malade est très détendu,
- le contact est transformé

- Evolution :

Au bout de 2 mois de traitement et réduction de la posologie jusqu'à 200 mg seulement le malade sort.

Il reprend un travail, mais pas son métier de comptable (Wagmestre). Il se plaint assez rapidement d'une certaine asthénie, de somnolences, On réduit jusqu'a 50 mg la posologie sans résultats. On remplace alors la Fluphénazine par la Trifluopérazine, présentée comme un peu moins sédative : changement non concluant.

Le malade continue à faire son métier de wagmestre mais il manque toujours d'initiative et éprouve fréquemment le besoin de dormir dans la journée. Les thèmes délirants ne reparaissent pas.

oOo

- OBSERVATION n° 48 -

Monsieur Le F... Georges - 30 ans.

Diagnostic : schizophrénie : forme paranoïde

Nombreuses hospitalisations antérieures.

Pas de renseignements précis sur celles-ci

Entrée en septembre 1965

Il présente un contact schizophrénique typique :

- De nombreux barrages
- Des hallucinations multi-sensorielles
- Un syndrome d'influence,
- Une attitude catatonique,
- Une tonalité anxieuse importante,
- Replié sur lui-même, mutisme
- Il est de plus en très mauvais état général.

- Traitement :

par la Fluphénazine selon le schéma habituel. Dose maximum 0,400 g.

- Résultat :

Amélioration rapide du contact,

Reprise des relations avec les autres pensionnaires,

Effacement progressif des hallucinations

Disparition de l'anxiété

L'état général s'améliore en même temps.

Il sort après 2 mois 1/2 d'hospitalisation avec 0,100 g. de Fluphénazine.

- Deuxième hospitalisation :

Revient 4 mois plus tard à la suite de l'interruption depuis 3 semaines, du traitement par la Fluphénazine.

...

Pratiquement dans le même état que lors de la première hospitalisation en Septembre 1965 :

- prostré,
- mutisme,
- très halluciné
- délire d'influence,
- apragmatisme total

On entreprend de nouveau le traitement par le Moditen, en augmentant rapidement les doses 0,100 g tous les deux jours sans dépasser toutefois les 0,300 g puisque une amélioration très nette et tres rapide (8 jours) est enregistrée.

Cette amélioration porte surtout sur le contact, la baisse de l'anxiété, la quasi disparition des phénomènes hallucinatoires.

Très rapidement le malade reprend son activité dans le service, joue au Ping-Pong, parle aux autres.

Très détendu, il envisage déjà sa sortie.

oOo

- OBSERVATION n° 60 -

Monsieur MOU... J.P. - 27 ans.

Niveau intellectuel : C.E.P.

Diagnostic : schizophrénie - forme paranoïde

- Début des troubles :

Réformé pour une cause inconnue, on note déjà un caractère très renfermé, très indifférent. Il n'a que très peu de contacts avec sa famille. Il fait un petit travail dans l'entreprise de son père.

- Hospitalisation :

A la suite d'une fugue, et après être resté pendant trois jours dans la forêt sans manger ni boire, il est hospitalisé dans un état physique épouvantable. Le contact est très difficilement obtenu. Il est anxieux. On note une attitude catatonique. Un délire paranoïde est exprimé :

- Vol de la pensée,
- Syndrome d'influence,
- Barrages,
- Expériences mystiques,
- Hallucinations audio-visuelles.

- Traitement :

Après une rehydratation intense, on entreprend le traitement par la Fluphénazine, 0,150 g. au début jusqu'à 0,500 g.

Au bout de trois semaines, le malade qui jusqu'alors ne quittait pas sa chambre, consent à venir manger avec les autres pensionnaires. Le délire n'est plus extériorisé. Il reste cependant très autistique et apragmatique. Devant cette stabilisation peu satisfaisante, on réduit la posologie assez rapidement.

Progressivement, le contact s'améliore, le pragmatisme aussi, ce qui amène à supprimer complètement le traitement neuroleptique. On constate avec surprise, au bout de trois à quatre jours, que le malade change complè-

tement d'aspect. Il devient souriant, jovial même. Il critique très correctement son état antérieur. Il nous paraît même un peu trop euphorique et surexcité.

Cependant, cette amélioration spectaculaire se poursuit depuis 5 semaines maintenant, et le malade paraît "guérit" de cette poussée schizophrénique indiscutable et grave.

- Remarques :

Certains auteurs (Dr. F. CONSEIL notamment) ont préconisé ces brusques coupures de traitement, suivies d'une reprise au moindre signe de rechute. Nous n'avons pas assez la pratique de cette manière de mener le traitement pour nous prononcer catégoriquement, mais à travers ce cas et quelques autres,elle nous paraît justifiée, surtout lorsque la reprise de l'activité et du contact n'est pas évidente après quelques semaines de traitement. Sans doute, cette amélioration spectaculaire sera-t-elle éphémère, mais dans certains cas, on pourra la voir se poursuivre.

oOo

SCHIZOPHRENIES

FORMES SIMPLES.

- - - -

Observations n° 1
Observations n° 14, 15, 16, 17
Observations n° 47, 52 ; 51

- OBSERVATION n° 14 -

Monsieur Gilbert D... - 22 ans

Diagnostic : schizophrénie simple

- Première hospitalisation : le 28 août 1965

- Début des troubles :

Hospitalisé à la suite d'une impulsion au cours de laquelle il casse tous ses appareils (T.S.F., magnétophone, tourne disques)

On note dans les antécédentsune grande instabilité, il est également très irritable, très nerveux.

Il est réformé au bout de quelques mois de service militaire, n'arrivant pas à s'adapter à cette vie.

- Caractère renfermé

- Traitements antérieurs :

- Extériorisation au cours d'une narco-analyse (Thiogénal) de gros problèmes affectifs (déception amoureuse)

- Complexe d'infériorité,

- Nombreuses interprétations symboliques au cours de cet entretien : Interprète la position des objets dans sa chambre : les gens dans la rue espionnent ses expressions.

- Ambivalence,

- Sentiment de dépersonnalisation

- Sentiment de négation de son corps "Ma jambe n'est plus à moi, je la regarde et je ne la sens plus."

On note une légère amélioration, d'ailleurs, éphémère, avec 60 gouttes d'Haloperidol.

- Le traitement par la Fluphénazine avec une posologie maximum de 0,400 g redescendue ensuite à 0,200 g n'apporte pas l'amélioration souhaitée. Au premier jour du traitement le malade fait une nouvelle impulsion (il casse le poste de T.S.F. du service).

Malgré les correcteurs le médicament n'est pas bien supporté.

On note :

- des contractures,
- des raideurs,
- des troubles de la vue

Après 1 mois 1/2 de traitement on ne note pas de changement.

- le contact est toujours difficile,
- le malade se renferme sur lui-même, il est opposant

On arrête donc la Fluphénazine à ce moment là jugeant que l'effet a été nul chez ce malade.

- Remarque :

Un traitement associant le Melleril et la Terfluzine a permis après, il faut le dire, 6 mois d'hospiralisation, la sortie dans le milieu familial. Il se comporte assez bien depuis 2 mois.

- Conclusion :

Dans ce cas de schizophrénie simple au tout début, la Fluphénazine ne nous a pas donné satisfaction.

Il faut remarquer tout de même que les butyrophénones s'étaient montrées sans effet également.

Les deux séries chimiques ont été également mal supportées par le malade.

oOo

- OBSERVATION n° 15 -

Monsieur Ch... Yves - 30 ans

Diagnostic : schizophrénie, simple, évoluant vers la forme hébéphrénique.

- Début des troubles :

A 23 ans lors de sa première hospitalisation, on note surtout des troubles de l'humeur :

- avec impulsions,
- un apragmatisme total
- une certaine ambivalence,
- une attitude autistique,
- sans phénomène psycho-sensoriels

Traité dès ce moment là par une cure de Sakel qui semble-t-il l'a amélioré puisque 4 ans plus tard, il revient en demandant une seconde cure.

Depuis mai 1964, les hospitalisations se sont succédées (5 en 2 ans)

- Dernières hospitalisations :

En 1964, et 1965, on a essayé successivement plusieurs neuroleptiques :

- Halopéridol,
- Melleril
- Tripéridol

Les résultats ont été extrêmement décevants. Le contact devient de plus en plus difficile, l'apragmatisme et l'indifférence de plus en plus nets.

- L'état physique à ce moment devient très inquiétant,
- Le malade se nourrit mal, maigrit,
- Les épisodes fébriles inexplicables se succèdent

- Traitement par la Fluphénazine :

C'est dans ce contexte, évidemment très alarmant, que nous commençons notre traitement par la Fluphénazine de 0,200 à 0,400 g.

- Résultats :

Le traitement a été bien supporté malgré tout et pendant quelques semaines nous a donné un peu d'espoir.

Mais rapidement l'état physique continuant à se détériorer, nous avons été amenés à supprimer la Fluphénazine, l'état mental ne se modifiant plus guère à ce moment.

Une petite cure d'Insuline de 3 mois a donné de meilleurs résultats, transitoires cependant, puisque le malade est revenu 4 mois après sa sortie.

- En conclusion :

Sur cette forme simple dominée par :

- l'autisme,
- l'apragmatisme
- l'ambivalence et l'indifférence,

les neuroleptiques y compris la Fluphénazine n'ont pas donné de résultats probants.

L'insuline a paru plus efficace.

oOo

- OBSERVATION n° 16 -

Mademoiselle Annette PE... 35 ans : institutrice.

Diagnostic : schisophrénie : forme simple.

- Début des troubles :

1ère hospitalisation à 29 ans

On note à ce moment : des accès d'agitation alternant avec des accès de dépressions et de pleurs. Des troubles de l'affectivité et de l'association des idées.

Un certain négativisme :

- Aucune idée délirante,
- Pas d'hallucinations.

- Traitement :

Une cure de Sakel (148 comas)

- Sort 2 mois plus tard très améliorée puisqu'elle reprend sa classe normalement.

- 2ème hospitalisation :

Après 6 ans de vie socialement satisfaisante puisqu'elle n'a pas cessé pratiquement de faire sa classe, reprise des troubles du comportement :

Les signes dominant sont :

- L'athymornie,
- L'indifférence et la passivité,
- Un certain maniérisme , on ne note pas d'idées délirantes ni d'automatismes mentaux,
- Le fond dépressif est moins marqué, semble-t-il, que lors de la première hospitalisation.

- Traitement :

La Fluphénazine prescrite sur le mode habituel, sans dépasser 0,400 g amélioré assez rapidement (en 8 jours), le contact.

Malgré une tendance à la somnolence, la malade parle beaucoup plus facilement et s'occupe dans le service. Une psychothérapie peut maintenant être envisagée, et au bout de 2 mois, on essaiera la reprise normale de son activité d'institutrice.

- Conclusion :

Dans ce cas de schizophrénie simple dont l'évolution semble avoir été stoppée durablement, par une cure d'insuline entreprise au tout début de la maladie, la Fluphénazine a trouvé une bonne indication, la poursuite du traitement pendant plusieurs mois retardera vraisemblablement toute évolutivité péjorative.

- Remarque :

L'association à la Fluphénazine de 3 valium à 5 mg a très nettement fait disparaître les quelques bouffées anxieuses apparues lors de l'installation du traitement.

Notons également que la tendance à la somnolence déjà nette dans le service s'est plutôt accentuée quelques semaines après la sortie, entraînant une modification de la posologie, dans le sens d'une réduction, par la malade elle-même.

Nous reviendrons sur les problèmes posés par la cure ambulatoire.

oOo

- OBSERVATION n° 17 -

Mademoiselle Isabelle CA... 26 ans

Niveau d'étude : 1er baccalauréat

- Diagnostic : schizophrénie simple

- Début des troubles :

Baisse du rendement scolaire entre la 1ère et la 2ème partie de baccalauréat.

- Apparition de préoccupations mystiques et de vagues idées d'influence,
- Délire érotomaniaque ébauché,
- Pratiques masturbatoires
- Immaturité affective,

- Traitement :

Une cure d'insuline ne donne aucun résultat, la malade demeure apragmatique, perdant petit à petit le contact avec la réalité.

- 1ère hospitalisation :

La Fluphénazine est employée une première fois à une dose ne dépassant pas 150 mg associée à 100 mg de Melleril.

On note une reprise de l'activité dans le service, une amélioration du contact. Elle sort au bout de 4 mois.

- 2ème hospitalisation :

1 an plus tard, toujours apragmatique, négligée, indifférente, elle vient se réfugier à l'hôpital psychiatrique.

Toujours les mêmes thèmes mystiques délirants,

- Syndrome d'influence,
- Sentiment de dépersonnalisation

- Traitement :

La Fluphénazine est employée jusqu'à 250 mg

Le contact est amélioré. On note la reprise d'une certaine activité. Les idées délirantes sont mises au repos, mais on ne note aucune critique vraiment sérieuse.

oOo

- OBSERVATION n° 51 -

Mademoiselle C... - 30 ans

Niveau intellectuel : brevet élémentaire

Diagnostic : schizophrénie simple

- Début des troubles : en juin 1963

Sur un fond schizoïde évident se sont greffées à partir de ce moment des épisodes nettement schizophréniques :

- Autisme,
- Agressivité,
- Apragmatisme total alors qu'avant, elle travaillait assez régulièrement,
- Idées de suicide,
- Auto accusation

Pas de phénomènes psycho-sensoriels,

Un traitement à l'Halopéridol est alors institué entraînant assez rapidement une amélioration du contact, et la reprise d'un certain pragmatisme.

- Antécédents : très pathologiques

- Parents tous les deux très "schizoïdes"
- Une tante internée pour des bouffées délirantes polymorphes,
- Un frère extrêmement nerveux et susceptible.

A son entrée, la malade présente un syndrome akineto hypertonique induit par la thérapeutique (Halopéridol). Rapidement, grâce aux antiparkinsonniens tout redevient normal. Cependant, la persistance d'un manque de contact avec la réalité, d'une tendance fort nette à l'isolement nous fait entreprendre une cure par la Fluphénazine sans jamais dépasser 150 mg.

- Résultats:

On note en quelques jours une amélioration très nette de la sociabilité et une reprise de l'activité.

La malade sort avec 100 mg du produit.

- Incidents d'une cure ambulatoire :

Tout d'abord, on note une aménorrhée pendant 3, 4 mois : les règles reviennent spontanément.

La réapparition de troubles extra-pyramidaux qui ne sont pas réduits ni par l'adjonction d'un Artane et d'un Ponalide supplémentaires ni par l'augmentation (200 mg) de la Fluphénazine.

Finalement, on est obligé d'abandonner le traitement.

Le Tripéridol prescrit alors ne fut pas mieux supporté.

Seul le Mélleril dans ce cas fut mieux accepté.

- Remarque :

La Fluphénazine durant le mois de traitement dans le service ne semblait pas entraîner de troubles extra-pyramidaux, or, quelques semaines après la sortie, reprise de ces troubles.

Cette constatation pose le problème de la moins grande tolérance du médicament en cure ambulatoire.

Nous y reviendrons.

oOo

- OBSERVATION n° 52 -

Mademoiselle CO... Janine - 26 ans

Niveau intellectuel : B.E.

Diagnostic : schizophrénie probable

- Début des troubles :

Sur un fond schizoïde certain, apparition de troubles du comportement.

- Indifférence affective,
- Ambivalence,
- Instabilité au travail,
- Rapidement un apragmatisme complet et un syndrome d'influence avec vol de la pensée, idées de persécution,
- Pas d'hallucinations.

- Hospitalisation :

Au bout de huit jours, on entreprend une cure de Fluphénazine, 150 mg jusqu'à 450 mg. Le contact est très amélioré assez rapidement, mais la malade demeure très apragmatique, très indifférente. Les convictions délirantes persistent mais sont peut être moins exprimées.

Devant cette stabilisation de la maladie à un niveau qui ne nous paraît pas satisfaisant, on décide au bout de 6 semaines de traitement de suspendre la Fluphénazine.

- Evolution :

La Propériciazine essayée ensuite, ne change pas grand-chose à l'état de la malade, et en particulier, ne modifie pas la composante caractérielle de plus en plus importante.

Devant ces échecs, on décide d'entreprendre une cure de Sackel. Au bout de 7 - 8 comas, l'amélioration est spectaculaire. La malade est moins anxieuse, plus souriante. Elle commence à envisager l'avenir plus sérieusement Elle s'intègre à l'activité du service, ce qu'elle n'avait pas encore fait depuis deux mois.

- Remarque :

Dans ce cas où l'activité délirante est tout de même assez discrète et les troubles du cours de la pensée difficiles à objectiver, la Fluphénazine n'a pas eu une activité très démonstrative. C'est certainement dans ces cas limites, baptisés "schizonévroses", que les résultats nous paraissent les plus inconstants.

D'ailleurs, cet échec du neuroleptique n'est pas obligatoirement de mauvais pronostic. Au contraire : certains auteurs ont montré que ces malades à fond névrotique, évoluant vers un état psychotique mais sans l'avoir encore atteint, réagissent assez mal aux psychotropes et d'autant plus que les doses sont plus élevées.

oOo

SCHIZOPHRENIES

FORME HEBEPHRENIQUE et HEBEPHRENO-CATATONIQUE.

Observation n° 24

Observations n° 30 et 50

oOo

- OBSERVATION n°

Monsieur D... Michel, 29 ans

Diagnostic : schizophrénie hébéphréno-catatonique

- Début des troubles :

C'est après le service militaire (guerre d'Algérie) que les premiers troubles du comportement sont signalés.

Le malade est alors renfermé, taciturne, athymormique, apragmatique. Il est impulsif, indifférent.

- Première hospitalisation : en 1965

Ces troubles s'aggravent sans cesse :

-Mutisme,

-Apragmatisme complet

-Ambivalence

-Pas d'hallucination

On entreprend, à ce moment là, un traitement par le Largactil, puis une cure de Sakel (chocs humides) 60 jours.

Amélioré par cette cure d'Insuline, le contact est bien meilleur, s'occupe dans le service à de menus travaux.

- 2ème hospitalisation : en mai 66

Revient au bout de 10 mois, ayant arrêté son traitement d'entretien par le Largactil au mois de mars.

La présentation est la même que lors de la précédente hospitalisation :

- Apragmatisme
- Mutisme
- Autisme

Ne semble pas halluciné

Traitement par la Fluphénazine en augmentant rapidement les doses jusqu'à 0,600 g (0,100 g par jour).

- Résultat :

Au bout de huit jours, amélioration du contact. Accepte de sortir de sa chambre et d'aller avec les autres. Joue au ping-pong, s'occupe un peu dans le service.

Demeure cependant très autistique et assez indifférent.

Après deux mois de traitement, la réduction de l'apragmatisme, le meilleur contact permettent de rendre le malade à sa famille dans de bonnes conditions.

oOo

- OBSERVATION n° 24 -

Madame H... Christiane - 33 ans

Diagnostic : Schizophrénie : forme hébéphrénique.

Niveau intellectuel : débile.

- Début des troubles :

Peu de renseignements sur un premier épisode aigu survenu vers 28 ans. N'a pas été hospitalisée à ce moment là.

- Hospitalisation :

Arrive dans le service dans un état de saleté épouvantable. Elle ne s'occupait plus d'elle ni de ses deux enfants.

Aspect très dissociatif des troubles :

- Rires immotivés,
- Parle toute seule,
- Stéréotypies,
- Très autistique,
- Semble indifférente
- Quelques idées de persécution,
- Sans doute hallucinée

Mais la production délirante s'efface devant la discordance générale de l'attitude. Le fond de débilité augmente sans doute le manque de syntonie.

- Antécédents :

Deux soeurs internées, dont une hébéphréne indiscutable.

- Traitements :

La Fluphénazine est employée jusqu'à 0,400 g

Elle est très bien supportée. Petit à petit, en 8 à 10 jours, la malade s'organise. On note une disparition des marmonnements et des attitudes d'écoute suspectes. Au bout de 3 semaines, elle reprend une certaine activité dans le service, puis dans les services généraux (épluchage).

La présentation est maintenant plus oligophrénique qu'hébéphrénique. Elle travaille régulièrement, parle de ses enfants, de son mari, demande sa sortie qu'on ne peut absolument pas envisager à cause du contexte socio-familial.

- Remarque :

A noter l'apparition quelques mois après le début du traitement d'une luxation récidivante de la machoire inférieure. Peut être cet accident doit-il être rattaché à la prise d'antiparkinsonniens de synthèse.

En effet, la suppression de tout traitement a, en quelques jours, interrompue cette succession d'accidents.

oOo

- OBSERVATION n°

Monsieur B... Jean Pierre - 29 ans

Niveau d'études : baccalauréat

Diagnostic : schizophrénie - forme hébéphrénique

- Début des troubles :

C'est en 1958 que l'on note l'apparition des premiers troubles du comportement :

- Refus d'alimentation,
- Réactions autistiques,
- Apragmatisme

Traité à la Salpétrière : Cure de Sakel, Electro-choc

Il ressort amélioré.

Nouvelle bouffée délirante en 1960. Il était alors très halluciné et impulsif (plusieurs tentatives de suicide).

Il fait ensuite un séjour à Villejuif. Suit une courte période où l'amélioration est certaine puisqu'il reprend ses études (licence d'Allemand).

- Dernière hospitalisation :

En octobre 1964, nouvelle hospitalisation. Le malade est dans un état de mutisme complet, figé, indifférent. Il présente cependant des attitudes d'écoute ne pouvant faire douter de la présence d'hallucinations très importantes. D'ailleurs, quelques jours plus tard, apparaîtront des impulsions motivées sans aucun doute par des phénomènes hallucinatoires auditifs.

- Traitement par la Fluphénazine :

Une première cure est entreprise dès l'entrée. La Fluphénazine (0,250 g) est donc associée à l'Halopéridol. Devant la persistance du syndrome hallucinatoire, le traitement est interrompu au bout de 3 semaines peut être un peu prématurément. Ensuite, Melleril, Nozinan et Frenquel associés, ne seront guère plus efficaces.

Une deuxième tentative de traitement par la Fluphénazine, mais à des doses plus importantes 0,450 g est alors envisagée.

- Résultats :

Cette deuxième cure, très bien supportée par le malade, a rapidement entraîné une reprise de contact, une mise au repos du syndrome hallucinatoire qui n'a pourtant pas disparu complètement.

Au bout de quelques semaines, le malade a repris dans le service et même en dehors (bibliothèque) une activité suivie. Il est devenu plus souriant ne parlant qu'épisodiquement de ses hallucinations.

Il est sorti après plusieurs permissions en novembre 1965, avec une très grosse dose de Moditen 0,400 g. Nous n'avons plus de nouvelle depuis quelques mois, le malade ayant changé de département, mais nous savons qu'il ne se rend pas aux convocations du dispensaire d'Hygiène mentale de la Manche.

oOo

- OBSERVATION n° 50 -

Monsieur GUI... Christian - 19 ans

Niveau intellectuel : baccalauréat

Diagnostic : schizophrénie.

- Début des troubles :

A la suite d'une hépatite à virus et quelques jours après le baccalauréat (qu'il a complètement raté alors qu'il est un élève moyen) apparition assez brutale :

- D'un apragmatisme complet,
- D'une agoraphobie,
- D'un délire de persécution avec auto-accusation.

Ces troubles s'accentuent très rapidement, et le malade arrive dans le service.

- Très anxieux
- Dans un état catatonique.

On note aussi :

- Des troubles du cours de la pensée,
- Des phénomènes psycho-sensoriels
- Une athymormie grave.

- Evolution :

La Fluphénazine est prescrite à 0,150 g et jusqu'à 0,500 en montant assez rapidement puisqu'en 15 jours on avait atteint cette dose.

Assez rapidement, l'anxiété s'est estompée, le malade recommence à manger (il était resté trois jours sans rien avaler).

Au bout de 15 jours, reprise d'un certain contact avec les autres pensionnaires. Il va manger au réfectoire commun. Il demeure très autistique et figé. Le pragmatisme est toujours très perturbé. On ne note plus d'idées délirantes ni d'hallucinations.

Devant cet état stationnaire, on décide de baisser la posologie pour finalement supprimer complètement la fluphénazine.

Quelques jours après l'arrêt du traitement, une amélioration spectaculaire est observée. Le malade reprend une apparence normale; il n'est plus figé.

A partir de ce moment, le pragmatisme fait des progrès considérables. On note également une bonne critique de l'état antérieur.

Le malade envisage alors de reprendre sa classe de première.

- Remarque :

Cet accès de schizophrénie aiguë a été assez rapidement réduit par la Fluphénazine.

Nous notons cependant que c'est à la suite de la diminution et de la suppression totale du produit que l'amélioration est devenue spectaculaire. On peut penser que le délire d'aspect paranoïde ayant été nettoyé par la Fluphénazine, seul demeurait chez ce malade un syndrome de "neuroleptisation" qui a été supprimé par l'arrêt du traitement.

Ceci pose le problème de la durée des cures neuroleptiques sur lequel nous reviviendrons.

oOo

AUTRES PSYCHOSES

BOUFFEES DELIRANTES;

- - - - -

Observations n° 18, 20, 22, 23

DELIRES CHRONIQUES.

- - -

Observation n° 19 - PARAPHRENIE

Observation n° 40 - P.H.C.

Observation n° 21 - PARANOIA

- OBSERVATION n° 18 -

Madame Monique L.N... - 36 ans

Diagnostic : délire de jalousie sur fond névrotique

- Début des troubles : fin octobre 1964

Sur un fond dépressif névrotique, se greffe assez rapidement un délire d'interprétation et de jalousie. La présentation à l'entrée est très théâtrale. La malade est anxieuse, elle extériorise facilement son délire de jalousie accompagné d'un syndrome d'influence : elle se croit possédée par le démon qui oblige également son mari à la tromper.

On ne note pas d'hallucinations audio-visuelles, mais des attitudes extatiques entrecoupées de soupirs et de pleurs. On note également des interprétations symboliques nombreuses.

- Traitement :

Devant cette bouffée délirante et dépressive on entreprend un traitement : Melleril : 200 mg, Largactil : 100 mg
et on ajoute un peu plus tard : 3 mg de Moditen.

- Résultat :

En un mois tout est liquidé. Bonne critique du délire. La malade est redevenue détendue, active.

- L'hospitalisation :

Retour 15 jours après sa sortie après une tentative de suicide (barbituriques). Notons qu'elle avait d'elle même suspendu son traitement à la suite d'une crise de foie.

Les mêmes convictions délirantes davantage systématisées sont retrouvées. Elle est persuadée que son mari qui la trompe va divorcer. Elle interprète tous les gestes et les allées et venues de la jeune fille qu'elle soupçonne et qui habite en face de chez elle.

- Traitement :

Un traitement par la Fluphénazine jusqu'à 150 mg et associé à 100 mg de Melleril amène une nouvelle amélioration et une nouvelle sortie

avec un traitement d'entretien : Fluphénazine - Melleril qui ne sera suivi que quelques semaines, ce qui nous amène à la 3ème hospitalisation.

- 3ème hospitalisation :

Revient avec les mêmes convictions délirantes de jalousie, le même état dépressif et anxieux.

Pour réduire plus rapidement cet état, on entreprend le traitement par la Fluphénazine associée au Valium en augmentant plus rapidement les doses jusqu'à 450 mg. L'amélioration très rapide du contact, de l'activité, la disparition et la critique des idées de jalousie permettent d'envisager de nouveau la sortie de cette malade.

- Conclusion :

Que ce fut aux petites doses lors de la première hospitalisation ou aux plus fortes doses, le Moditen semble avoir agit plus rapidement sur l'anxiété très importante de cette malade, lors de la dernière hospitalisation, elle a en plus (associé au Valium) mis rapidement au repos les thèmes délirants de plus en plus systématisés et même permis une bonne critique du délire.

oOo

- OBSERVATION n° 20 -

Monsieur NO... Roger, 36 ans

Diagnostic : délire de jalousie

- Début des troubles :

Apparition depuis deux ans, sur un fond d'alcoolisme chronique, d'un très important délire de jalousie à l'encontre de sa femme.

Nombreuses interprétations délirantes.

Anxiété extrême dans les périodes aiguës.

Il a été hospitalisé plusieurs fois et chaque fois un traitement neuroleptique banal (successivement Témentil et Melleril) ajouté à l'éloignement du milieu familial ont permis une régression rapide de l'anxiété et des idées délirantes sans qu'une critique bien sincère soit ébauchée.

- L'arrêt du traitement rapidement après ces sorties explique ces rechutes successives.

- Lors de l'avant-dernière hospitalisation le neuroleptique employé a été donc la Fluphénazine. La dose maxima atteinte en quelques semaines a été de 0,600 g. C'est seulement à cette dose qu'une amélioration équivalente aux améliorations des précédentes hospitalisations s'est faite sentir.

A sa sortie 0,100 g de Fluphénazine.

- Dernière hospitalisation :

De nouveau, il arrête de prendre ses médicaments et rechute quelques semaines après.

Un traitement à la Thioridazine seule amène également une amélioration de l'état mental de ce malade qui sort au bout de deux mois.

- Remarque :

Dans ce cas, il est difficile de dire que tel traitement a été plus efficace que tel autre, la part prise par le seul fait de l'hospitalisation donc de l'éloignement de l'objet du délire nous paraît prépondérante. Toutefois l'an-

xiété extrême de ce malade à ses entrées a été certainement assez rapidement réduite par la Thioridazine et la Fluphénazine.

En ce qui concerne cette dernière, nous devons signaler que des doses "tranquillisantes" 10 à 20 mg avaient été employées lors de la deuxième hospitalisation avec succès et sans inconvénient.

Or, lorsque nous avons employé des doses "neuroleptiques" nous avons été obligé d'atteindre 0,600 g pour obtenir un résultat satisfaisant.

Nous reviendrons sur ce point dans nos remarques générales.

oOo

- OBSERVATION n° 21 -

Monsieur R... Joseph : 28 ans

Ouvrier agricole

Diagnostic : délire de persécution

- Début des troubles :

Il s'agit d'un délire d'interprétation familial de type assez spécial induit par le père.

Nombreuses idées de persécution, de revendication, de dépossession.

Il est trop fruste, comme son père d'ailleurs, pour réagir contre ses prétendus ennemis par des procès à la manière des processifs.

Il a toujours été assez renfermé combatif et impulsif.

- Hospitalisation :

Depuis 5 ans hospitalisé, on a noté plusieurs accès délirants, au cours de cette période :

- Très halluciné alors,
- Opposant, refuse son traitement,
- Soumis à des influences démoniaques

Une série d'électro chocs très rapprochés a été rendue nécessaire pour un état d'anxiété extrême.

Légère amélioration à la suite de cette série.

Quelques jours plus tard, on entreprend ce traitement à la Fluphénazine de 100 à 600 mg.

- Résultat :

Le contact est très amélioré, ce malade est plus détendu. Il parle plus facilement de ses problèmes.

Cependant, la conviction délirante est profonde.

Il travaille régulièrement dans un atelier d'ergothérapie (vannerie)

Dose d'entretien : 150 mg depuis 3 mois

oOo

- OBSERVATION n° 22 -

Simone R... 18 ans

- Début des troubles :

Très grave hérédité psychotique puisque 2 soeurs et la mère sont internées pour des schizophrénies typiques.

- A 12 ans : 1ère hospitalisation :

Pour des troubles graves du comportement.

- Fugues,
- Opposition constante à sa nourrice,
- Période d'excitation hypomaniaque alternant avec des périodes de mutisme.
- Refus de s'alimenter,
- Agressivité

Quelques essais de sortie se soldent par des échecs à plus ou moins brève échéance.

- En 1964: devant la désorganisation du comportement, l'aspect dissociatif des troubles, on entreprend une cure de Sakel (85 comas).

Aucune amélioration à la suite de ce traitement,

Au contraire, aggravation de la désorganisation, Apparition d'une bouffée délirante avec excitation intense, Agressivité, Délires à thème mystique, Hallucinations audio-visuelles, Bouffées anxieuses avec tentative de suicide.

On est obligé de faire 6 électro-chocs et d'instituer un traitement par le Largactil.

La malade demeure cependant très agitée et délirante.

On remplace à ce moment le Largactil par la Fluphénazine à doses rapidement croissantes 0,200 jusqu'à 0,400 g

- Résultat :

- Régression rapide des troubles,
- Meilleur contact,

- Disparition des préoccupations mystiques et des hallucinations,
- Moins opposante.

- Evolution :

Quelques incidents bénins au début du traitement :

- Contracture
- Troubles visuels (vision de près)
- Tremblements (partiellement réduits par Ponalide 1 comprimé)

- Conclusion :

L'amélioration constatée dès le début du traitement s'est poursuivie régulièrement. On a baissé jusqu'à 100 mg la Fluphénazine. Depuis 9 mois environ la malade s'occupe à des travaux de couture compliqués (broderie).

Elle ne présente plus aucune agressivité vis-à-vis des autres pensionnaires.

Une certaine inconscience de la gravité de son état demeure.

La Fluphénazine a surtout dans ce cas remarquablement fait régresser l'excitation délirante et le manque de sociabilité de la malade. Elle a permis une reprise d'activité très suivie.

Une sortie en milieu rééducatif spécialisé est effectuée.

Malgré quelques difficultés ayant nécessité une augmentation des doses de Fluphénazine, la malade se maintient depuis 6 mois en dehors de l'Hôpital Psychiatrique.

oOo

- OBSERVATION n° 23 -

Madame Lydie H... 47 ans.

Instruction : Brevet Supérieur.

- Début des troubles -

Il coïncide avec de graves problèmes familiaux :

- Séparation d'avec son premier mari,

- Longue période de concubinage avec le second (3 enfants sont nés avant le mariage) et il faut le signaler (nous y reviendrons d'ailleurs): un traitement cortisonique assez prolongé pour un eczéma.

- 1ère hospitalisation :

Syndrome dépressif :

- Apragmatisme,

- Désintérêt du travail,

- Athymormie

- Indifférence,

- Tentative de suicide.

Six électrochocs réduisent très bien ce syndrome.

Les accès dépressifs et maniaques se succèderont ensuite régulièrement entraînant de nombreuses hospitalisations.

Le diagnostic de psychose maniaco-dépressive est bien entendu porté à ce moment là.

Dès le début de la maladie quelques signes sont cependant troublants notamment :

- Une certaine ambivalence,

- Un sentiment de dépersonnalisation,

- Des impulsions très graves : tente d'étrangler son mari et sa petite fille,

- Une boulimie

Traitements successifs :

- Electro-choc,
- Cure de Sakel,
- Tofranil,
- Largactil à 200 mg (à noter une crise akinéto-hypertonique)

- Dernière hospitalisation :

N'est plus sortie depuis mars 1960, les accès aigus deviennent de plus en plus des bouffées délirantes avec prédominance des thèmes érotiques et mystiques (lutte contre le diable, récits de nombreuses aventures amoureuses).

- Impulsions,
- Absence de syntonie, rires immotivés,
- Graphomanie incoercible et parfois très incohérente.

Le Largactil, l'Halopéridol ne modifiant pratiquement pas l'état de la malade, on entreprend en mars 1965 un traitement par la Fluphénazine. On arrive en deux semaines à 450 mg.

- Résultat :

L'effet thérapeutique est tout à fait spectaculaire. De l'avis même des infirmières qui connaissent cette malade depuis près de dix ans, elle n'a jamais été aussi bien.

- Disparition de l'excitation et de l'apragmatisme,
- Régression rapide des idées délirantes,
- Critique même très vite ses troubles,
- La dose de 450 mg est maintenue 3 mois puis on diminue très progressivement jusqu'à 100 mg.

L'amélioration se poursuit,

La malade travaille régulièrement à la lingerie,

Fait des projets d'avenir,

On envisage très sérieusement sa sortie en maison de post-cure

- Remarque :

Un essai de suppression complète du médicament a été fait en mars 1966. Il n'a pas été poursuivi plus de 10 jours en raison de l'apparition d'un

petit syndrome dépressif avec même quelques idées de suicide. La reprise du traitement (100 mg) a eu tout de suite raison de cet incident. Nous reviendrons dans les remarques générales sur ces phénomènes que nous avons noté plusieurs fois.

- Conclusion :

Cette psychose chronique (maniaco-dépressive longtemps, puis ensuite plus nettement délirante) a été remarquablement influencé par la Fluphénazine alors que les autres neuroplégiques, Largactil notamment sont restés sans action durable.

oOo

- OBSERVATION n° 19 -

Monsieur Max S... 34 ans

Intelligence supérieure à la normale.

Diagnostic : paraphrénie

- Début des troubles :

A l'âge de 23 ans. Première hospitalisation à Ste Anne.

Il présentait alors un délire d'interprétation et de persécution, et déjà une tendance très marquée aux grands développements métaphysiques et fantastiques.

Dans ses antécédents, nous retrouvons des crises épileptiformes.

A St Anne, il aurait été traité par le Largactil.

- Dernière hospitalisation :

Le contact est très facile,

Explique avec une extrême complaisance ce qu'il ressent :

- Un délire d'influence,
- Sensation de vol de la pensée,
- Un délire de persécution,
- Surtout un délire d'interprétation. Chaque thème évoqué entraînant une production imaginative instantanée extraordinaire.
- On est frappé cependant par la syntonie parfaite du comportement.
- On ne note pas d'hallucinations audio-visuelles véritables.
- Pas de symptôme dissociatif.

Les jours suivants confirmeront la richesse de ce délire fantastique : peintures dessins métaphysiques, poèmes lyriques s'accumuleront.

- Traitement :

Après quelques semaines d'observation, on entreprend le traitement par la Fluphénazine 0,250 g à 0,500 g

Le malade qui jusqu'alors est dans sa chambre y prenant ses repas, recommence au bout de 8 à 10 jours de traitement à lier conversation avec

les autres pensionnaires. Il accepte de prendre ses repas dans la salle à manger. Il est plus détendu.

Les thèmes délirants sont toujours aussi variés et riches.

A la dose de 0, 500 g, nous nous voyons obligé de descendre assez rapidement, le malade se plaignant de somnolence, et devenant très opposant à la prise du médicament.

Cette diminution entraîne, comme nous l'avons souvent observé des bouffées anxieuses répétées.

Le médicament est supprimé tout à fait devant la persistance de ces manifestations.

A la suite de cet arrêt brutal, nous notons une amélioration très nette du malade qui nous paraît devoir être transitoire. De fait, quelques semaines plus tard, aggravation de tous les symptômes :

- Perte du contact avec les autres,
- Semi mutisme,
- Opposition, troubles de la mémoire, reprise des thèmes persécutoires.

On entreprend alors une cure de Sakel pendant 2 mois, qui amène une nouvelle amélioration.

oOo

- OBSERVATION n° 52 -

Monsieur P.... André - 38 ans

Niveau intellectuel : certificat d'études.

Diagnostic : Psychose hallucinatoire

- Début des troubles : en 1957

Hospitalisé à ce moment là à la suite d'une bagarre avec sa concubine on note alors :

- Un délire érotomaniaque avec hallucinations auditives et visuelles,
- Sentiment d'influence,
- Agressivité, opposition.

Un traitement par l'électro-choc et ensuite une pyrétothérapie permettent la sortie du malade après huit mois d'hospitalisation.

- Deuxième hospitalisation : quelques mois plus tard

Même présentation que précédemment mais le malade est de plus en plus réticent et méfiant. Il ne livre plus facilement ses thèmes délirants. Toujours halluciné. Une nouvelle série d'électro - choc est entreprise.

Il sort au mois de mai 1959

- Troisième hospitalisation : quelques mois plus tard.

La structure paranoïaque est de plus en plus évidente.

- Malade très réticent ne livrant que rarement, et dans ses écrits, ses thèmes délirants qui sont toujours sous-jacents.

- Il n'est plus ressorti depuis 1959 traversant des périodes d'inquiétude, d'anxiété au cours desquelles il paraît halluciné.

- Traitement :

Depuis un an, sous l'effet d'un traitement par la Fluphénazine (400 mg au maximum, 100 mg depuis 6 mois), il est incontestable que ce malade a été très nettement amélioré. Il travaille très régulièrement en équipe.

Il est bien détendu, souriant, n'est plus agressif et supporte beaucoup mieux les autres pensionnaires du service.

Cependant, ses convictions délirantes à base érotomaniaque persistent mais ne sont plus exprimées sur le même mode revendicatif et agressif.

- Nie toute hallucination, mais ceci depuis de nombreuses années.

oOo

- OBSERVATION n° 40 -

Madame E... Marie Louise - 81 ans

Diagnostic : Psychose hallucinatoire chronique

- Première hospitalisation : en 1948

On note à ce moment là :

- Un état délirant hallucinatoire avec hallucinations auditives, idées de persécution vagues, tristesse, pleurs, anxiété.

Le traitement a consisté jusqu'en 1958 en plusieurs séries d'électrochoc qui amenaient chaque fois, une amélioration malheureusement assez transitoire.

Le Largactil (0,350 g) a entraîné en quelques semaines une amélioration de cette psychose hallucinatoire, qui a permis le placement dans une maison de repos surveillée.

Deux ans plus tard, cependant, reprise des hallucinations et du syndrome de persécution. Le Largactil n'étant plus aussi efficace que lors de la première hospitalisation, une cure par le Fluphénazine est envisagée.

- Résultat :

Dans ce cas, nous n'avons pas dépassé la dose de 0,300 g de produit, aucun progrès n'étant décelé après plusieurs semaines de traitement.

D'autre part, cette dose de 300 mg entraînant chez cette malade une somnolence importante et quelques contractures mal corrigées par les médicaments habituels, nous avons préféré supprimer la Fluphénazine.

- Remarque :

Il faut souligner que cette malade de 81 ans, est délirante et hallucinée depuis plus de 20 ans. Qu'un neuroleptique nouveau n'agisse pas sur ce délire enkysté depuis de nombreuses années par les cures précédentes, ne doit donc pas nous étonner.

oOo

LES RESULTATS

I - ORIGINALITE DE LA FLUPHENAZINE -

Grâce à sa très faible toxicité, donc à la rareté des effets secondaires, à cause de la posologie strictement individuelle, nécessitant un protocole thérapeutique bien précis, enfin en raison de son action désinhibitrice élective importante, le Moditen apparaît comme un neuroleptique original, très différent des autres, même des phénothiazines les plus voisines chimiquement.

Il est très encourageant pour les expérimentateurs qu'une modification chimique peu importante entraîne des variations aussi appréciables des effets thérapeutiques.

A - TOXICITE PEU ELEVEE

La valeur très élevée de la DL 50 déterminée par l'expertise chimique suffit à nous convaincre et laisse entrevoir la grande maniabilité du produit.

B - EFFETS SECONDAIRES MINIMES, moins importants aux fortes doses qu'aux doses faibles ou moyennes.

Deux grandes règles pour empêcher ces effets secondaires plus désagréables que graves :

1 - Eviter les doses comprises entre 20 et 70 mg

2 - Prescrire dès l'apparition des troubles extra pyramidaux des correcteurs type Artane, Disipal ou Ponalide en les associant au besoin.

Ou bien comme nous le faisons actuellement, prescrire les antiparkinsonniens avant même (2 jours environ) le début du traitement.

L'avantage de cette méthode est d'éliminer complètement ces petits troubles, raideur, hypersialorrhée, crise oculogyre qui risqueraient d'être moins bien corrigés ensuite.

Le désavantage est évidemment de ne pas laisser l'organisme se défendre lui même lorsqu'il en est bien souvent capable (les statistiques des auteurs n'employant jamais d'antiparkinsonniens le prouvent).

Quant à la théorie, reliant l'effet thérapeutique à l'apparition même des troubles extra-pyramidaux, elle est actuellement abandonnée.

Il semble donc justifié d'ajouter systématiquement des correcteurs au début du traitement ou dès qu'apparaissent les premiers signes d'imprégnation.

C - ACTION DESINHIBITRICE ELECTIVE

Nous reviendrons en analysant les symptômes cibles sur cette action désinhibitrice qui fait du Moditen avant tout un anti psychotique agissant comme anti délirant, anti hallucinatoire et comme stimulant dans la schizophrénie.

II - REMARQUES GENERALES SUR LES RESULTATS

Tenant compte des travaux antérieurs nous avons employé le Fluphénazine presqu'exclusivement chez des malades atteints de psychoses graves schizophréniques surtout et psychoses délirantes aiguës.

Quelques délirants chroniques :

- psychoses délirantes systématisées,
- psychoses hallucinatoires chroniques,
- psychoses fantastiques

ont été traités sans beaucoup de succès.

Nous avons essayé, avec autant d'objectivité que possible, de classer les cas de schizophrénie selon des critères nosologiques définis précédemment.

Nous espérions ainsi pouvoir mieux délimiter les indications du produit et peut être essayer d'en mieux déterminer les points d'impact.

Nous n'avons pas été déçus entièrement. Comme les autres neuroleptiques, la Fluphénazine agit bien entendu avant tout sur certains symptômes de la maladie schizophrénique mais, en nous reportant à nos observations nous nous apercevons que le plus fort pourcentage de très bons résultats se trouve dans le groupe des schizophrénies paranoïdes, donc dans les formes où prédomine un délire non systématisé mais assez spécial (impressions d'étrangeté, de vol de la pensée, automatismes mentaux, délire d'influence enfin).

Dans les formes simples, l'action favorable est plus rapide et plus complète mais peut être plus inconstante. De plus cette forme étant assez souvent le mode d'entrée dans la maladie schizophrénique, si le malade n'a encore reçu aucun traitement il n'est pas exclu qu'un neuroleptique d'une autre série chimique puisse donner la même amélioration.

Enfin, les formes les plus graves, c'est-à-dire les hébéphrènes et les catatoniques bénéficient grandement du traitement qui, s'il ne les guérit pas, réduit constamment l'état d'inertie et d'apragmatisme dans lequel ils se trouvent et les aide dans une certaine mesure à reprendre contact avec la réalité.

Nous nous attacherons moins dans cette analyse des résultats aux autres indications de la Fluphénazine, en particulier, les délires aigus ou bouffées délirantes qui réagissent classiquement très bien aux autres neuroleptiques incisifs.

L'intérêt de la Fluphénazine dans ces dernières indications est peut-être d'agir assez rapidement, mais quelque fois transitoirement, il est vrai, sur la composante anxieuse importante chez ces malades.

III - ANALYSE DES RESULTATS DANS LA SCHIZOPHRENIE

A - LES SYMPTOMES CIBLES

1 - Mise au repos du délire paranoïde

En quelques semaines, dans les meilleurs cas en une dizaine de jours, on note une prise de distance vis-à-vis des idées délirantes. Cette véritable mise au repos de ce délire qui occupait tout entier le malade changeant complètement ses rapports avec la réalité, entraîne souvent une amélioration spectaculaire :

- le malade reprend contact avec le milieu environnant, il n'est plus enfermé dans son cercle vicieux délirant, il se réorganise.

Au mieux, une certaine critique du délire est ébauchée permettant au thérapeute d'employer le mot guérison même si le risque de rechute demeure.

2 - Réduction de l'apragmatisme, de l'inertie, de l'apathie, de la catatonie.

L'extinction du délire paranoïde entraîne conjointement chez ces malades une réduction de l'apragmatisme. Le malade consent alors, non seulement, à reprendre une certaine activité sociale, mais en même temps à s'occuper de nouveau de sa personne propre qu'il avait négligée au profit de son délire aliénant.

Dans ces formes plus graves et à la fois moins riches, si l'on se réfère au délire, que sont l'hébéphrénie et l'hébéphréno-catatonie, l'apragmatisme l'indifférence, l'absence totale de contact social dominent. La Fluphénazine, plus lentement et en général à des doses d'autant plus importantes que la forme est plus ancienne, réduit ces symptômes. Petit à petit le malade "sort de sa chambre " et de son indifférence. L'amélioration ne se fera pas toujours sans heurt et sans recul. Il ne faut pas, en tout cas, se contenter d'une amélioration partielle ou instable. Dans les cas les plus difficiles, il faut augmenter les doses journalières tous les 3 à 5 jours sinon nous risquons de voir le mieux initial s'estomper. Quelque fois même l'apparition d'une certaine anxiété entretenue

par une reprise du contact avec la réalité fera discuter l'interruption du traitement. Suivant ces données, nous avons, chez la quasi totalité de nos malades, constaté une réduction de l'apragmatisme, de l'inertie et de l'apathie permettant parfois la reprise d'une activité sociale normale et en tout cas facilitant les approches thérapeutiques qu'elles fussent psychologiques, occupationnelles ou institutionnelles. Ces dernières thérapeutiques, rendues possibles, il faut le dire, par la chimiothérapie, réussissent dans certains cas à stopper l'évolution schizophrénique.

Ce symptome si spectaculaire qu'est la catatonie n'est plus souvent rencontré, même dans les services de chroniques des hôpitaux psychiatriques. Peut être pourra-t-on objecter, que si l'on ne voit plus ces grands malades prostrés dans un coin, dans des positions les plus bizarres, on voit maintenant de plus en plus des malades bien assis à leur table mais passifs, figés, sans le moindre éclat de vie dans les yeux. Il ne semble pas que nous ayons encore suffisamment de recul pour discuter les actions des neuroleptiques administrés au long cours.

Les vieux neuroleptisés que nous observons actuellement l'ont été lors de l'apparition des neuroleptiques après souvent de nombreuses années d'évolution de la maladie. Or, nous nous apercevons maintenant que les meilleurs résultats sont obtenus chez des malades qui entrent dans leur maladie ou qui n'évoluent que depuis quelques années.

Un autre intérêt de la Fluphénazine est aussi de donner de bons résultats là où les autres neuroleptiques ont échoué.

3 - L'anxiété :

L'action tranquillisante du médicament à toutes petites doses laissait bien entendu supposer que l'on retrouverait cette même action aux doses neuroleptiques.

Effectivement, au début du traitement, on note, surtout dans les formes paranoïdes de la schizophrénie, une réduction de l'anxiété du malade, mais

nous avons remarqué dans plusieurs cas que cette baisse de l'anxiété n'est pas proportionnelle à l'amélioration des autres symptômes de la maladie. Au contraire, lorsque le délire semble s'estomper, apparaissent des bouffées anxieuses parfois importantes. Elles sont en général dues à des posologies trop faibles, à des palliers trop longs, lors de l'établissement du traitement ou bien à une diminution intempestive ou accidentelle (comme dans notre observation n° 8) du médicament.

Pour empêcher ces bouffées anxieuses, nous avons, dès qu'elles étaient constatées, ajouté du Valium à la dose de 10 à 15 mg. Les résultats ont été très satisfaisants, le Valium ayant de plus un effet psychotonique et euphorisant non négligeable.

Nous supprimons le Valium lorsque le malade est bien stabilisé, lors de la réduction des posologies.

B - LES AUTRES SYMPTOMES

La maladie étant par définition une réunion de symptômes, il est bien difficile et même parfois arbitraire de vouloir juger de l'efficacité d'un traitement sur tel ou tel symptôme.

Cependant, la schizophrénie présente une symptômatologie tellement riche et tellement variée d'un malade à l'autre, que le clinicien se trouve obligé de détailler et de décrire les composantes de cette maladie.

On ne retrouve pas en médecine, sous la même forme tout au moins, la nécessité d'une analyse séméiologique aussi fine, non plus que les mêmes critères de guérison.

Le porteur d'un ulcère au duodénum par exemple, présente des douleurs post-prandiales définies par le clinicien, par leur type, leur horaire et leur fréquence.

Le médecin, d'autre part, jugera l'efficacité de son traitement sur la sédation des douleurs et la disparition de l'image radiologique suspecte.

Comment le psychiatre, après avoir analysé et décrit les symptômes d'une schizophrénie déterminera-t-il l'action du médicament employé ?

.. En notant, bien entendu aussi objectivement que possible (ce qui n'est pas toujours facile ici, (le sens critique du malade lui même étant souvent perturbé) la disparition ou la persistance des symptômes remarqués avant le traitement.

Comme il n'existe pas encore d'anti-psychotique miracle nettoyant d'un seul coup toute la symptômatologie, il est possible, la statistique s'alliant alors à la clinique, de déterminer la plus ou moins grande efficacité du nouveau neuroleptique sur tel ou tel symptôme.

1 - Les Hallucinations :

Rejoignant partiellement les auteurs qui ne veulent pas entendre parler d'une fragmentation trop poussée de la symptômatologie, nous avons classé en tête des symptômes cibles ce qui bien entendu, est beaucoup plus qu'un symptôme, le délire paranoïde.

Dans ce sens, les hallucinations faisant partie de ce délire, nous avons remarqué l'action anti-hallucinatoire évidente de la Fluphénazine. Mais cette action particulière coïncide toujours avec une amélioration des autres composantes du délire paranoïde, notamment, impression d'étrangeté, de vol de la pensée, idées d'influence, Le peu d'action de la Fluphénazine dans les psychoses hallucinatoires chroniques ne fait que confirmer ce point de vue.

Donc si le médicament réduit les phénomènes psycho-sensoriels du schizophrène, c'est parce qu'avant tout il agit sur le délire en général. S'il n'a aucune action sur les hallucinations d'une psychose caractérisée justement par ces hallucinations, on ne peut le considérer comme un anti-hallucinatoire vrai. Seul le clinicien peut aboutir à de telles conclusions.

D'autres neuroleptiques, les butyrophénones par exemple, semblent avoir une action plus élective sur les hallucinations de toutes sortes.

2 - Les états d'agitation des schizophrènes :

Dans ces états d'agitation, et nous aurions pu faire la même remarque au chapitre des hallucinations, l'absence de forme injectable est à déplorer.

Ces malades ne sont en général pas disposés à avaler comprimés ou potions, seule l'injection intra-musculaire est alors possible. De toute façon, la Fluphénazine n'a pas ici supplanté la Chlorpromazine ou les Butyrophénones. Son action n'est pas assez rapide, ni assez puissante, ou alors les doses employées jusqu'à maintenant se révéleront peut être insuffisantes.

C - ACTION SUR LA MALADIE SCHIZOPHRENIQUE (analyse de quelques observations).

Il est difficile lorsqu'une expérimentation (c'est le cas de la nôtre) ne comporte pas des centaines de cas, de donner des résultats et des opinions catégoriques sous forme de tableaux et de statistiques. L'objectivité et donc la réalité risquent alors d'être faussées.

Nous avons préféré nous en tenir à des cas cliniques bien précisés en tenant compte évidemment des observations et des impressions tellement précieuses du personnel infirmier, qui vivant vraiment avec le malade est finalement le juge principal de l'action d'un traitement.

- Forme paranoïde :

C'est donc dans les formes paranoïdes de la Schirophrénie que nous avons obtenu les meilleurs résultats. Nous pensons tout particulièrement à cette malade (observation n° 3) soignée depuis 10 ans par d'autres neuroleptiques avec un certain succès, mais qui était tout de même obligée de passer la moitié de son temps à l'Hôpital Psychiatrique. Depuis un an 1/2 avec une interruption de quelques semaines à cause de l'arrêt du traitement d'entretien, elle vit avec son petit garçon de 8 ans, et elle travaille.

Cette malade (observation n° 2) âgée de 34 ans, en proie à un syndrome d'influence télépathique entraînant une anxiété et un apragmatisme complet.

Au bout de 8 jours de traitement, est redevenue souriante, détendue, le délire très hallucinatoire étant mis au repos et ensuite critiqué. Elle reprend son activité normale avec un traitement d'entretien (0, 100 g depuis 1 an).

Nous n'avons pas eu dans ces formes de véritables échecs. Même les malades les plus touchés (observations n° 10 et 48) ceux dont l'évolution est la plus avancée, ont bénéficié du traitement par la Fluphénazine. On a toujours noté une amélioration des relations avec les autres pensionnaires, une disparition de l'anxiété, une mise au repos du délire et des hallucinations.

- Formes simples - Hébéphrénies - Hébéphréno-catatonies :

Ces deux dernières formes, les moins souvent rencontrées heureusement ne peuvent plus être complètement réduites par un neuroleptique et elles ne le sont pas par la Fluphénazine.

Toutefois la très bonne tolérance de cette dernière, permettant d'atteindre des posologies très fortes sans effets marqués de somnolence, avec le minimum de neuroleptisation dirons-nous, est un gros avantage sur les neuroleptiques classiques. Elle réduit considérablement l'athymormie de ces malades qui recommencent à s'intéresser à la vie du service, qui parlent et jouent avec les autres.

On ne peut en demander beaucoup plus actuellement à ce stade de la maladie.

IV - RESULTATS DANS LES PSYCHOSES DELIRANTES AIGUES

Nous envisagerons plus rapidement l'action de la Fluphénazine sur ces bouffées délirantes parce qu'elle ne nous paraît pas très différente de celle des autres neuroleptiques incisifs.

Ces délires polymorphes survenant souvent chez un sujet jeune, délire de persécution de jalousie, de grandeur, d'empoisonnements réagissent très bien aux neuroleptiques classiques, Chlorpromazine, Butyrophénones.

En général, les posologies doivent être assez fortes d'emblée. En l'absence de forme injectable de Fluphénazine, il est parfois bien difficile de faire accepter au malade potion ou comprimés. Pourtant l'angoisse qui accompagne ces délires aigus est mieux réduite par la Fluphénazine, et dès le début du traitement.

Cette malade (observation n° 18) qui présentait un délire de jalousie très important avec de nombreuses interprétations et une forte composante anxieuse, a été plus rapidement et plus complètement améliorée par la Fluphénazine que par la Thioridazine et la Chlorpromazine lors des accès précédents.

Nous plaçons également dans ce chapitre des bouffées délirantes, la malade de notre observation n° 23 , qui au début de sa maladie, fut cataloguée maniaco-dépressive, mais qui ensuite s'est manifestée surtout par des bouffées délirantes avec agitation, syndrome d'influence, délire érotomaniaque et mystique.

Cette malade pratiquement internée depuis 10 ans, n'était plus améliorée lors de ces accès aigus que très lentement et très partiellement par les neuroleptiques majeurs.

La Fluphénazine dans ce cas a eu un effet tout à fait remarquable puisque pendant 1 an 1/2 aucune bouffée délirante n'est survenue. La malade est sortie en maison de repos il y a deux mois, avec un traitement d'entretien de 0,150 mg par jour.

Récemment, une menace de récidive des troubles délirants a été jugulée très facilement en 2 à 3 jours par une augmentation de 50 mg de Fluphénazine.

V - RESULTATS DANS LES DELIRES CHRONIQUES

Nous n'avons pas eu de très bons résultats dans ces délires chroniques, paranoïa, psychose hallucinatoire chronique, paraphrénie.

Les phénomènes psycho-sensoriels demeurent dans les psychoses hallucinatoires chroniques, les délires très systématisés des paranoïaques

sont seulement masqués, l'imagination débordante des paraphrénes est seulement assoupie. De toute façon, dans ces cas plus encore peut être, que dans les psychoses schizophréniques, les méthodes psychothérapiques et institutionnelles doivent compléter l'action de la chimiothérapie.

oOo

PROBLEMES ET RESULTATS DE LA CURE AMBULATOIRE

Grâce à la chimiothérapie, il faut bien le dire, le psychiatre est amené, assez rapidement, à sortir ses malades et à les suivre dans des dispensaires d'hygiène mentale, souvent maintenant dans le cadre d'une sectorisation départementale. Cette sortie, survenant après plusieurs semaines ou plusieurs mois passés à l'hôpital, ne va-t-elle pas entraîner quelques perturbations chez ces malades "équilibrés" par un traitement instauré, réglé dans le cadre du service spécialisé ?

Malgré l'amélioration constante de l'hôpital psychiatrique traditionnel, grâce à la multiplication des occupations (atelier d'ergothérapie, loisirs, sorties), il existe forcément un grave hiatus entre la vie à l'intérieur de l'hôpital et la vie à l'extérieur. L'institution elle même est en cause, sans doute. Des expériences de resocialisation progressive, basées sur la transformation totale de la structure hospitalière, sont en cours et doivent se développer à l'avenir.

Donc à sa sortie, le malade se retrouve sans transition dans son milieu familial " et dans la vie". Quelle que soit la qualité de l'ambiance retrouvée et la compréhension de son entourage, des problèmes se posent presque obligatoirement. Nous envisagerons donc plus spécialement le cas des malades soumis à un traitement d'entretien neuroleptique. Précisons, d'ailleurs, que la plupart des constatations que nous allons faire à propos de la Fluphénazine sont valables également pour les neuroleptiques des autres séries chimiques à quelques exceptions près.

Trois "réactions de sortie" assez différentes sont notées :

1 - Ou bien le malade se trouve dès le retour dans l'obligation d'accomplir un travail suivi et astreignant : c'est le cas, par exemple, de la mère de famille devant s'occuper de son ménage, de ses enfants. Ayant quelque peu perdu l'habitude de ce travail, elle est rapidement débordée, elle se décourage, elle accuse le médicament de cet état de chose et, d'elle même, elle diminue les doses malgré les recommandations du médecin. La sensation de "mieux être" classique après la réduction de la posologie accroît encore la tentation d'abandonner le traitement. Au bout de quelques semaines, c'est la rechute inévitable précédée parfois de quelques troubles extra-pyramidaux.

2 - Ou bien alors, malgré une impression d'inactivité, d'inefficacité, le traitement est suivi très régulièrement et bientôt s'installe, plus rapidement qu'à l'hôpital, le syndrome de "neuroleptisation" dont nous avons déjà parlé : apathie, somnolence, manque d'initiative.

3 - Une troisième "réaction" est souvent rencontrée :

Le malade, dans le cadre du service, a trouve une ambiance plus agréable, une activité plus grande, intellectuelle ou physique. Or, brutalement il se retrouve chez lui parfois seul, désoeuvré et il s'ennui, il en rend aussi, dans ce cas, le médicament responsable.

- REMARQUES -

- La même dose du médicament paraît donc moins bien supportée en cure ambulatoire qu'à l'hôpital.

Deux explications de ce fait peuvent être envisagée.

Le malade atteint dans le service un certain "équilibre" grâce à la chimiothérapie mais aussi grâce au mode de vie régulier, au maternage infirmier, aux entretiens et au contact permanent avec le médecin. Il n'est pas étonnant que l'effet déshinibiteur du neuroleptique se fasse plus rapidement sentir ici. Il n'est pas étonnant non plus que cet "équilibre" si difficile obtenu en milieu spécialisé soit si fragile lorque le malade se retrouve livré à lui-même.

La vie moins régulière, moins facile, le traitement mal compris par le malade ou son entourage seront à la base de la rechute ou de la moins bonne efficacité du médicament.

- LES REMEDES

1 - Mieux expliquer au malade le but d'un traitement long et astreignant et mettre en garde contre les erreurs de posologie ou la suppression des anti-parkinsoniens de synthèse.

2 - Revoir fréquemment le malade sous neuroleptique pour essayer d'équilibrer le traitement le mieux possible et aussi de prévenir la survenue de certains incidents.

3 - Renseigner plus complètement les pharmaciens et les médecins praticiens quant au maniement de ces drogues nouvelles et originales.

oOo

CONCLUSIONS

1 - La Fluphénazine présente des propriétés antipsychotiques puissantes qui en font un neuroleptique majeur ou incisif.

- Sa très faible toxicité et sa très bonne tolérance, lorsque les doses dépassent 70 mg et si l'on prescrit systématiquement des anti-parkinsonniens, la rendent très maniable et très bien acceptée par les malades.

- La variation strictement individuelle de la posologie, surtout dans les syndromes schizophréniques aigus, est une des originalités du médicament.

2 - La Fluphénazine agit avec prédilection sur les schizophrénies où domine le délire paranoïde, mais son action désinhibitrice est tout à fait remarquable dans les autres formes de la maladie, même les plus rebelles aux différents neuroleptiques majeurs.

- L'athymormie, l'apragmatisme, l'indifférence sont les symptômes les plus fréquemment réduits, permettant une reprise du contact avec la réalité et la possibilité d'envisager une réinsertion sociale.

3 - A doses équivalentes, ce neuroleptique, comme les autres neuroleptiques d'ailleurs, semble moins bien supporté et donc moins efficace lorsque le malade, à sa sortie de l'hôpital, retrouve sa "sphère sociale".

Des modifications importantes du service hospitalier psychiatrique, tendant à réduire le plus possible les différences entre la vie que le malade

mène à l'hôpital et celle qu'il mène chez lui, pourront atténuer ce phénomène fréquemment observé.

4 - On peut déplorer l'absence d'une forme injectable à action rapide du médicament.

Par contre, la forme retard (énanthate de Fluphénazine) actuellement à l'étude afin d'être commercialisée au début de l'année 1967, marquera sans doute une étape importante du traitement de la schizophrénie par les neuroleptiques.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur PICHOT

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu, et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- - -

- ARISTE-LEBRAS Mme, HENRY J., DOUILLARD A., VALEN J.P.

  Fluphénazine à dose élevée. Action sur un groupe de malades atteints de psychoses chroniques.
  62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française Marseille, 7-12 septembre 1964.
  Annales Médico-Psychologiques T. I, 123, n° 5, p.823, 1965

- AYD F.S.

  Fluphénazine : Its spectrum of therapeutic application and clinical results in psychiatrie patients
  Current Thérapeutic Research vol. I, n° 2, pp.41-48, oct.1959

- AYD F.S.

  A survey of drug induced extrapyramidal reactions
  S.A.M.A. pp.1054-60, Mars 1961

- BARDIS Cl., GAYRAL L., STERN Mle H. et ROBERT P.

  Indications thérapeutiques de la Fluphénazine
  Annales Médico-Psychologiques T.I, pp.458-62, n° 3, mars 1963

- BARSA Joseph A. et SAUNDERS John C.

  Fluphénazine use with chronic psychotic patients
  Diseases of Nervous system 22, pp.211-212, avril 1961

- BOUTILLIER H.

  Utilisation de la Fluphénazine (Moditen) à fortes doses dans un service fermé de psychiatrie.
  62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française Marseille 7-12 septembre 1964
  Annales Médico-Psychologiques, T.I, n° 5, pp.821 Mai 1965

- CAMARGO H.A. de

  La Fluphénazine dans le traitement des psychoses chroniques Résultats dans 100 cas.
  Folha Med. 50, pp.207-212 1965 (Port.)

- CHARRIOT G., LAMBERT P.A., DELAUNAY J. et MARCOU G.

La Fluphénazine, à propos de deux ans d'essais cliniques en milieu hospitalier psychiatrique
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques T.I n° 5, p.823, Mai 1965

- COIRAULT R.

La Fluphénazine à doses faibles en thérapeutique psychiatrique.
Son action dans les états névrotiques
Semaine des Hôpitaux de Paris, 38, n°10, pp.484-486, 8 fevrier 1962

- CONSEIL F.

La Fluphénazine dans les états délirants aigus et chroniques
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques T.I n° 5, p.821, Mai 1965

- CREMIEUX A., PACHE R., FUMAROLI P. et DANJARD J.

Effets de la Fluphénazine (Moditen) en thérapeutique psychiatrique
A propos de 40 observations.
Annales Médico-Psychologiques 121, n°1, p.106, Juin 1963
C.R. Soc. Psychiat. Marseille, séance du 8 mai 1963

- DARLING H.F.

Fluphénazine :a preleminary study
Diseases of Nervous System pp.167-170, avril 1959

- DARLING H.F.

Prolixin in hospitalized female psychiatric patients
Squibb clinical Research Notes II, pp.9-10, septembre 1959

- DARLING H.F., HESS G.H., CAPISTRANO A.C. et HOERMANN M.G.

Fluphénazine : comparative studies
Diseases of Nervous System 21 : pp.409-413, juillet 1960

- DELAY J., DENIKER P., LEYRIE J. et CONTE C.

Intérêt de l'utilisation de la Fluphénazine dans le traitement des états schizophréniques
Annales Médico-Psychologiques, T.I, n° 3, pp.452-457, mars 1963

- DENZEL H. Alfred

Fluphénazine in the treatment of psychotic patients
Jour. of Clin. Exper. Psychopathol. et Quart. Rev. of Psychiat. Neurol. 22, pp.34-37, janv-Mars 1961

- FORREST, F.M., FORREST I.S. et MASON A.S.

Review of rapid urine tests for phonothiazine and related drugs
Am. Jour. Psychiat. 118, pp.300-307, octobre 1961

- FOUKS L. et collaborateurs

Rapport sur l'essai clinique de la Fluphénazine en thérapeutique psychiatrique
Annales Médico-Psychologiques 119, n° 3, p.584, octobre 1961
C.R. Coc. Moreau de Tours, Séance du 30 avril 1961

- FOUKS L. et collaborateurs

La Fluphénazine, ses indications thérapeutiques
Annales Médico-Psychologiques, 119, n° 3, pp.572-578, mars 1961

- FOUKSet collaborateurs

La Fluphénazine, ses indications thérapeutiques
Annales Médico-Psychologiques, 119, n° 3, pp.572-578, mars 1961

- FOUKS L., PERIVIER, MATHIS, MORIN, FROGER et LERNO

Utilisation clinique de la Fluphénazine
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T.I, 123, n° 5, p.821, mai 1965

- FOUKS L., PERIVIER, MORIN, GABELIN et LERNO

Originalité et spécificité de la Fluphénazine
63è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française
Lausanne 13-16 septembre 1965

- FREED, J.E.

Schizophrénia and other montal disorders treated with prolixin
Squibb Clinical Research Notes II, 12, septembre 1959

- GAYRAL L., HERVE Y., STERN H. Mle, et BARDIS M.C.

Notes sur la Fluphénazine
Annales Médico-Psychologiques, T.I, 120, n° 3, pp.567-571, Mars 1962

- GAYRAL L., CARRIE J., ROBERT P. et ROUX G.

La Fluphénazine comme médication anti-dépressive. Indications et notes critiques
Encéphale, 53, n° 4, pp.515-519, juil-aout 1964

- GAYRAL L., PUYUELO R. et ROUX G.

Emploi de la Fluphénazine (Moditen) à doses journalières importantes pour le traitement d'états psychotiques
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie deLangue Francaise
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T.I, 123, n° 5, p.822, mai 1965

- GRAY William D.

A clinical evaluation of Fluphénazine
International Record of Médecine 173, pp.375-379, juin 1960

- GRAY William D.

Clinical evaluation of Prolixin
Squibb Clin. Research Notes II - 14-15 septembre 1959

- GRIZAUD

Indications nouvelles de la Fluphénazine en psychiatrie
Thèse Bordeaux 1964

- GURTLER J. et GLASER J.

Contribution à l'étude clinique de la Fluphénazine en thérapeutique Psychiatrique
Annales Médico-Psychologiques T.2, p.590, 1962
C.R. Soc. Moreau de Tours, Séance du 28.5.1962

- HANKOFF L.D., MENDELSOHN F.S. et PALEY H.M.

Fluphénazine treatment in a receiving hospital setting
Diseases of Nervous system 21 : pp.467-472, aout 1960

- HOLT J.P., WRIGHT E.R.

Preliminary results with Fluphénazine (Prolixin) in chronic Psychotic patients.
Am. Jour. Psychiat. 117, pp.157-159, aout 1960

- HOLT J.P. et WRIGHT E.R.

Clinical evaluation of Fluphénazine in thetreatment of psychotic patients
Diseases of Nervous System 22, pp.513-519, septembre 1961

- KRUSE Walter

The relationship between the anti-hallucinatory effect and extra pyramidal symptoms induced by Fluphénazine
Current Thérapy Research 3, pp.19-22, janvier 1961

- KURLAND A.A., HANLON T.E., TATOM M.H. et SIMOPOULOS A.M.

Comparative studies of the phenothiazine tranquilizers : methodological and logistical considerations
J. Nervous Mental Diseases 132, pp.61-74, janvier 1961

- LAINE T., PERIVIER E., HOUSSAIT A., LERNO J. et GUITONNEAU J.M.

A propos de l'utilisation en thérapeutique psychiatrique du Dichlorhydrate de Fluphénazine (Moditen)
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T.I, 123, n° 5, pp.821, Mai 1965

- LAINE T., HOUSSAIT A., LERNO J. et GUITTONNEAU

A propos de l'utilisation de la Fluphénazine en neuro-psychiatrie infantile.
63è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Lausanne 13-18 septembre 1965

- LAMBERT P.A., CHARRIOT G., DELAUNAY J. et MARCOU G.

La Fluphénazine, sa place parmi les neuroleptiques incisifs
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T.I, 123, n° 5, pp.823-824, mai 1965

- LANG F. et DUCAMP J.

Essai d'utilisation d'un anxiolytique, la Fluphénazine en psychiatrie infantile.
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T.I, 123, n° 5, p.824, mai 1965

- LAVECK G.D., de la CRUZ F. et SIMUNDSON E.

Fluphénazine in the treatment of mentally retarded children with behavoir disorders
Diseases of Nervous System 20, pp.82-85, février 1960, pt.I

- LEAR E., SUNTAY R., FISCH H.J., CHIRON A.E., et PALLIN I.M.

Ataraxic drugs in preanesthetic medication : blind studies in 1852 patients.
Anesthesiology 22, pp.529-536, juil-aout 1961

- MASERA

Contribution à l'emploi de la Fluphénazine en gériatrie
Revista Brasilera de Medecine, p.19, 1962

- MATHEY Mme, GRIZAUD Mme, GRIZAUD et LELIEVRE

Intérêt de l'emploi de la Fluphénazine dans le traitement des schizophrénies anciennes et des troubles caractériels des épileptiques
Annales Médico-Psychologiques, T.II, 121, p.791, 1963

- MONROY M. et MORIN J.

Contribution à l'étude clinique de la Fluphénazine
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Francaise
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques T.I, 123, n° 5, p.822, mai 1965

- MORIN M.

La Fluphénazine en thérapeutique
Thèse Bordeaux 1964

- MORROW Laura

Fluphénazine in private psychiatric practice
Am. Journ. Psychiat. 117, pp.1031-1032, mai 1961

- MORROW Laura

Fluphénazine in the long term ,treatment of non hospitalized psychiatric patients.
Am. Jour. Psychiat. vol. 120, n°10, pp.1008-1010, avril 1964

- NEHLIL J.

Impressions cliniques sur la Fluphénazine (Moditen)
Sympotium de Psychiatrie Squibb - octobre 1963 (non publié)

- NICAISE-GOURDET J. Mme, CORNIL J. et DONALIEU Y.

Un neuroleptique majeur. Expérience clinique de la Fluphénzine (Moditen)
La Vie Médicale, 44, pp.125-142, novembre 1963

- NISWANDER G., Donald et KARACAN I.

Clinical experience with Fluphénazine
Diseases of Nervous System 20, pp.403-405, septembre 1959

- PERROUTY P., SAILHAN M. et LANGLOIS M.

Remarques sur l'utilisation de la Fluphénazine dans le traitement des psychoses délirantes aigues ou subaigues
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques T.I, 123, n° 5, p.822, mai 1965

- POIRE R., GERARDIN J.R.

Etude clinique et électro-encéphalographique longitudinale (technique polygraphique) de l'imprégnation par Fluphénazine seule
62è Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T.I, 123, n° 5, p.820, mai 1965

- PUECH J., ROBIN Ch., BONNAFOUS J.P., PREVOST J., et DEPRES F.

Problème de l'expérience thérapeutique. Les difficultés d'appréciation de la valeur objective d'un médicament.
Encéphale 53, pp.627-41, 1964

- REZNIKOFF Léon

The use of Fluphénazine (Prolixin) in rehabilitation of chronic schizophrenic patients
Am. Jour. Psychiat. 117, pp.457-458, novembre 1960

- SCHNETZLER J.P., LAMAND J.C.

Association systématique de la Thiopropérazine et de la Thioridazine. A propos de 115 observations.
Annales Médico-Psychologiques, T.II, 120, n°1, pp.123-133, juin 1962

- SCHNETZLER J.P., LAMAND J.C. et CASSASSUCE J.

Association systématique de la Fluphénazine et de la Thioridazine. A propos de 87 observations.
Annales Médico-Psychologiques, 121, n° 4, pp.580-583, nov. 1963

- TAYLOR, Irving J.

Clinical evaluation of a new fluorinated phenothiazine neuroleptic Fluphénazine
Diseases of Nervous system 21, pp.169-172, mars 1960

- TAYLOR Irving J.

Clinical evaluation of a new phenothiazine tranquilizer. Fluphénazine (Prolixin).
Am. J ur. Psychiatry 116, pp.457-458, novembre 1959

oOo

THESES FLUPHENAZINE

- BEAUGENDRE François

A propos du traitement des Etats schizophréniques par la Fluphénazine
Mars 1966 - Bordeaux.

- BONNAFOUS Jean Paul

Utilisation de la Fluphénazine dans 38 cas de psychoses chroniques
Novembre 1965, Toulouse

- GAUDILLAT Albert

Contribution à l'étude de la Fluphénazine
Juin 1965, Paris

- GEORGIN Michel

La Fluphénazine et son association à la Thioridazine dans le traitement des Psychoses graves.
Thèse Paris 1965

- GRIZAUD Nicole

Indications nouvelles de la Fluphénazine en Psychiatrie
Bordeaux 1964

- RAULT M.

La Fluphénazine - sa situation parmi les drogues psychotrope
Thèse Rennes - 1963

- RISER Paul

La Fluphénazine en Psychiatrie
Juin 1965, Strasbourg

- VERGONDY

Thèse 1964

oOo

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62